

MEDICAL LIBRARY

JAN 18 1937

ASSOCIAZIONE INTERNAZIONALE DI PEDIATRIA

**QUARTO CONGRESSO INTERNAZIONALE
DI PEDIATRIA**

**VIERTER INTERNATIONALER KONGRESS
FÜR KINDERHEILKUNDE**

**QUATRIÈME CONGRÈS INTERNATIONAL
DE PÉDIATRIE**

**FOURTH INTERNATIONAL
PEDIATRIC CONGRESS**

R O M A

26—30 SETTEMBRE 1937

ACTA PÆDIATRICA, VOL. XXII

ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL

23 ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM



ACTA PÆDIATRICA, VOL. XXII, 1937.

ATTI
DEL
IV CONGRESSO
INTERNAZIONALE
DI
PEDIATRIA
ROMA

26—30 SETTEMBRE
1937

REDATTI A CURA DI

MARIO FABERI
DOC. DR.

CARLO CAMMARELLA
DR.



Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag
UPPSALA 1938



HELSINGFORS 1938
MERCATORS TRYCKERI

136.





Comitato Ordinatore.

Prof. LUIGI SPOLVERINI, Presidente.

Doc. Dr. GIUSEPPE VITETTI, Segretario Generale.

Doc. Dr. ARRIGO COLARIZI, Vice-Segretario Tesoriere.

Comitato delle Signore.

Signora LYDA SPOLVERINI.

Signora GIOVANNA VITETTI.

Signora ANNA MARIA BENTIVOGLIO.

Signora NORA POLLITZER.

D.ssa TERESITA SCALBA.

Sig.na AMELIA VALAGUSSA.

Sig.na ALICE ROSSI.

Sig.na NERINA BEDUSCHI.

Segreteria Generale.

Doc. Dr. GIUSEPPE VITETTI, Segretario Generale.

Doc. Dr. ARRIGO COLARIZI, Vice-Segretario Tesoriere.

Dr. CARLO CAMMARELLA.

Dr. RICCARDO SCAPATICCI.

Stampa.

Doc. Dr. GIUSEPPE VITETTI.

Atti del Congresso.

Doc. Dr. MARIO FABERI.

Dr. CARLO CAMMARELLA.

Editore: Prof. I. JUNDELL (Acta Paediatrica, Stoccolma).

Comitati Nazionali del Congresso.

I° Elenco.

(Composizione dei Comitati notificata direttamente.)

Austria.

Pres. HAMBURGER, Vienna.

Segr. NOBEL, Vienna.

Tes. idem.

Belgio.

Pres. COHEN, Bruxelles.

Segr. DUTHOIT, Bruxelles.

Bulgaria.

Pres. WATEFF, Sofia.

Segr. KIROFF, Sofia.

Canadà.

Pres. CUSHING, Montreal.

Segr. WRIGHT, Montreal.

Cecoslovacchia.

Pres. BRDLÍK, Praga.

Segr. PROCHÁZKA, Praga.

Danimarca.

Pres. BLOCH, Copenaghen.

Segr. DRUCKER, Copenaghen.

Estonia.

Pres. LÜÜS, Tartu.

Segr. SINKA, Tartu.

Tes. WOOREMAA.

Francia.

Pres. NOBECOURT, Parigi.
V. Pres. LEREBoullet, Parigi.
Segr. PIERRET, Parigi.
V. Segr. CLÉMENT, Parigi.
Tes. HUBER.

Germania.

Pres. NOEGGERATH, Friburgo.
Segr. idem.
Tes. GOEBEL, Halle.

Grecia.

Pres. MAKKAS, Atene.
Segr. SAROGLOU, Atene.
Tes. METROPOULOS.

Inghilterra.

Pres. STILL, Londra.
Segr. FINDLAY, Londra.
Tes. THURSFIELD, Londra.

Italia.

Pres. SPOLVERINI, Roma.
Segr. VITETTI, Roma.
V. Segr. COLARIZI, Roma.
Tes. idem.

Lettonia.

Pres. GARTJE, Riga.
Segr. FEDDERS, Riga.
Tes. PLUME, Riga.

Lituania.

Pres. TUMÈNIENE, Kaunas.
V.Pres. BIRUTAVIČIENE, Kaunas.
Segr. TERCIJONAS, Kaunas.
V.Segr. MOEKEVIČNIS, Kaunas.
Tes. FINKELSTEINAS, Kaunas.

Norvegia.

Pres. FRÖLICH, Oslo.
Segr. KIRSTEN UTHEIM TOVERUD, Oslo.
Tes. BRINCHMANN, Oslo.

Olanda.

Pres. DE LANGE, Amsterdam.
Segr. VAN DE KASTEELE, Scheveningen.

Polonia.

Pres. KOPEĆ, Varsavia.
Segr. WIERZBOWSKA, Varsavia.
Tes. MÖGILNICKI, Varsavia.

Portogallo.

Pres. JAIME SALAZAR DE SOUSA, Lisbona.
Segr. DE ALMEIDA GARRETT, Porto.
Tes. DE CASTRO FREIRE.

Stati Uniti d'America.

Pres. HELMHOLZ, Rochester.
Segr. EMMETT HOLT, Baltimora.

Svezia.

Pres. JUNDELL, Stoccolma.
Segr. MALMBERG, Stoccolma.
Tes. GYLLENSWÄRD.

Svizzera.

Pres. WIELAND, Basilea.
Segr. STIRNIMANN, Basilea.

Ungheria.

Pres. HAINISS, Budapest.
Segr. LUKACS, Budapest.
Tes. KISS, Budapest.

II° Elenco.

(Composizione di Comitati non notificata direttamente e tratta dagli Atti del precedente Congresso.)

Argentina.

Pres. ACUÑA, Buenos Ayres.

Segr. BAZAN, Buenos Ayres.

Australia.

Pres. STEPHENS, Melbourne.

Segr. GRIEVE, Melbourne.

Tes. FERGUSON.

Brasile.

Pres. MOREIRA, Porto Alegre.

Segr. YGARTUA, Porto Alegre.

Finlandia.

Pres. YLPPÖ, Helsinki-Helsingfors.

Segr. RANTASALO, Helsinki-Helsingfors.

HEINIÖ, Helsinki-Helsingfors.

RÄIHÄ, Helsinki-Helsingfors.

Giappone.

Pres. HIRAI, Kioto.

Segr. SUZUKI, Kioto.

Islanda.

Pres. THORODDSEN, Reykjavik.

Jugoslavia.

Pres. AMBRÖŽIĆ, Belgrado.

Segr. VULOVIĆ, Belgrado.

Tes. SARVAN, Belgrado.

Nuova Zelanda.

Segr. WILLIAMS, Dunedin.

Palestina.

Pres. CASPARI, Haifa.
Segr. BRUNN, Tel Aviv.
Tes. KAGÁN, Gerusalemme.

Peru'.

Pres. LORENTE, Lima.
Segr. KRUMDIECK, Lima.

Rumenia.

Pres. MANICATIDE, Bucarest.
Segr. GRACOSKI.

Spagna.

Pres. SUÑER, Madrid.
Segr. ALVEREZ, Madrid.

Sud Africa.

Pres. BAUMANN, Johannesburg.
Segr. DUNN, Cape Town.

Uruguay.

Pres. BAUZA, Montevideo.
Segr. PELFORT, Montevideo.

U. R. S. S.

Pres. KISSEL, Mosca.
Segr. ALTHAUSEN, Mosca.

Delegati Ufficiali dei Governi.

Argentina.

ACUÑA, Buenos Aires.
AGUIRRE, Buenos Aires.
GAREISO, Buenos Aires.
MACERA, Buenos Aires.

Austria.

Legazione del Governo Federale in Roma.

Belgio.

COHEN, Bruxelles.
MALDAGUE, Lovanio.
MAQUET, Bruxelles.
PECHÈRE, Bruxelles.
PHILIPS, Anversa.

Bulgaria.

DABOWSKY, Sofia.

Canadà.

WRIGHT, Montreal.

Cile.

SCROGGIE VERGARA, Santiago.

Columbia.

ZAMBRANO MEDINA, Bogotá.

Danimarca.

MONRAD, Copenaghen.

Egitto.

MAKRAM, Cairo.

Equador.

PENAHERRERA.

Estonia.

LÜÜS, Tartu.

Francia.

LEREBoullet, Parigi.

DEBRE', Parigi.

MOURIQUAND, Lione.

ROHMER, Strasburgo.

Germania.

NOEGGERATH, Friburgo, Capo della Delegazione.

BESSAU, Berlino.

GOEBEL, Halle.

GROSSE, Ministero della Guerra del Reich.

HOFMEIER, Berlino—Charlottenburg.

KLEINSCHMIDT, Colonia.

RIETSCHel, Würzburg

ROTT, Ufficio Sanitario del Reich.

Giappone.

SHO MIYAMOTO, Tokio.

Grecia.

TIPALDO, Napoli.

Guatemala.

PADILLA Y PADILLA, Genova.

Irak.

WAHBI, Bagdad.

Jugoslavia.

VULOVIĆ, Belgrado.

SARVAN, Belgrado.

Lituania.

TUMÈNIENE, Kaunas.

Lussemburgo.

BRUCK, Lussemburgo.

SCHMIT, Lussemburgo.

Messico.

TORROELLA, Mexico.

Norvegia.

UTHEIM TOVERUD, Oslo.

Olanda.

GORTER, Leiden.

Panama.

BURGOS, Roma.

Paraguay.

DI PAOLA, Roma.

LOFRUSCIO, Assuncion.

Polonia.

MICHALOWICZ, Varsavia.

Portogallo.

ALMEIDA GARRET, Lisbona.

SALAZAR DE SOUSA Carlos, Lisbona.

Rumenia.

CARAGEA.

ILIE TOMA.

Stati Uniti d'America.

ALLEN, Philadelphia.

GERSTENBERGER, Cleveland.

HELMHOLZ, Rochester.

MC. QUARRIE, Minneapolis.

STEWART, Minneapolis.

Svezia.

LICHTENSTEIN, Stoccolma.

Svizzera.

WIELAND, Basilea.

Ungheria.

HAINISS, Budapest.

Delegati di Associazioni e Istituzioni Mediche.

Argentina.

ARAÓZ ALFARO, Società Argentina di Pediatria.

BORDOT, idem.

AGUIRRE, idem e Università di Buenos Ayres.

ACUÑA, Università di Buenos Ayres.

MACERA, idem.

Belgio.

MAQUET, Associazione per la Protezione dell'infanzia.

Cuba.

HURTADO, Società Cubana di Pediatria e Università di Havana.

VALDES DIAZ, idem e Municipalità di Havana.

FALCON, idem.

Grecia.

CHAROCOPOS, Società Ellenica di Pediatria.

Italia.

ALBERTINI, Servizi Sanitari del Comune di Milano.

AIELLO, Servizio Previdenza e Assistenza della Confederazione

Fascista Lavoratori dell'Agricoltura.

DE LINDEMANN, Cassa Provinciale di Malattia di Trieste.

Jugoslavia.

AMBRŌŽIĆ, Società Jugoslava di Pediatria.

VULOVIĆ, idem.

SARVAN, idem.

Messico.

TORROELLA, Dipartimento di Assistenza Sociale infantile.

Polonia.

GROËR, Presidente della Delegazione della Società Polacca di Pediatria.

BROKMAN, membro della Delegazione della Società Polacca di Pediatria.

CHWALIBOGOWSKI, idem.

HIRSZFELD, idem.

KAULBERSZ-MARYNOWSKA, idem.

MICHALOWICZ, idem.

MOGILNICKI, idem.

STANKIEWICZ, idem.

SZENAJCH, idem.

Rumenia.

POPOVICIU, Società Rumena di Pediatria e Università di Cluj.

Stati Uniti di America.

DURAND, Società Americana di Pediatria.

GOLDSTEIN, Consiglio Educazione della Città di Camden (New Jersey).

Membri Partecipanti al Congresso.

Italia.

- | | |
|--|---------------------------------------|
| Albertini, Dott. Alfredo, Milano. | Borrino, Prof.ssa Angela, Perugia. |
| Albertini, Sig.na Anna, Milano. | |
| Allaria, Prof. Giovanni, Torino. | Borruso, Dott. Gaetano, Roma. |
| Anau, Dott. Enrico, Torino. | Borsarelli, Doc. Fernanda, Torino. |
| Anau, Sig.ra Luisa, Torino. | |
| Angelini, Doc. Valentino, Padova. | Bossi, Dott. Antonio, Vigevano. |
| | Bossi-Bignami, Sig.ra Lydia, id. |
| Auricchio, Prof. Luigi, Napoli. | Bottacin, Dott. Domenico. |
| Awerbach, D.ssa. Sofia, Roma. | Bottacin-Griffo, Sig.ra Giovanna. |
| Baldassari, Dott. Arrigo, Ancona. | |
| | Brusa, Doc. Dott. Piero, Milano. |
| Barberi, Doc. Salvatore, Messina. | Bubani, Dott. Lino, Oropa. |
| Barneri, Sig.ra Letizia, Bologna. | Buonocore, Dott. Pasquale, Napoli. |
| Baron, Dott. Giovanni, Thiene. | |
| Bentivoglio, Prof. Giancarlo, Roma. | Cacace, Doc. Dott. Ernesto, id. |
| | Cammarella, Dott. Carlo, Roma. |
| Bentivoglio, Sig.ra Anna Maria, Roma. | Cannata, Prof. S., Palermo. |
| | Cantalamesa, D.ssa Laura, Bologna. |
| Bergamini, Doc. Dott. Marco, Modena. | |
| | Cardelli, Dott. |
| Berghinz, Doc. Dott. Guido, Udine. | Careddu, Doc. Dott. Giovanni, Padova. |
| | Cartia, Dott. Giovanni, Modica. |
| Berra, Sig. Celeste, Vercelli. | Castelli, Sig.na, Milano. |
| Biddau, Dott. Igino, Roma. | Catucci, Dott. Dino, Sirone Brianza. |
| Bocchini, Sig.ra Edvige, Milano. | |
| Bocchini, Doc. Dott. Adriano, Milano. | Celli, Dott. Felice, Cremona. |
| | Cerza, Doc. Dott. Luigi, Napoli. |
| Bonenti, Dott. Camillo, Sesto Calende. | Cerza, Sig.ra, Napoli. |
| | Chieffi, Dott. Angelo, Sassari. |

- Chieffi, Sig.ra Joa, Sassari.
 Cislaghi, Dott. Ferdinando, Milano.
 Cislaghi, Sig.ra Nora, Milano.
 Cocchi, Prof. Cesare, Firenze.
 Colarizi, Doc. Dott. Arrigo, Roma.
 Comba, Prof. Carlo, Firenze.
 Corda, Doc. Dott. Domenico, Cagliari.
 Cotellessa, Doc. Dott. Mario, Chieti.
 Cricchi, Dott. Luigi, Aquila.
 Curaddo, Doc. Dott. Carlo, Asti.
 Dardani, Doc. Dott. Remo, Belluno.
 Dardani, Sig.ra Lidia, Belluno.
 Debenedetto, Doc. Dott. Virgino, Ivrea.
 De Capua, Doc. Dott. Filippo, Napoli.
 De Sanctis Monaldi, Dott. Tullio, Roma.
 De Sanctis Monaldi, Signa Italia, Roma.
 De Toni, Prof. Giovanni, Modena.
 De Toni, Sig.ra Giulia, Modena.
 De Vicariis Doc. Dott. A., Bari.
 Dina, Dott. Enrico, Mantova.
 Di Rorai, Dott. Mario, Roma.
 Drago, Doc. Dott. Armando, Roma.
 Egidi, Dott. Ernesto, Torino.
 Hernandez, Dott. G., Catania.
 Escalar, Dott. Gioacchino, Roma.
 Faberi, Doc. Dott. Mario, Roma.
 Farioli, Dott. Alessandro, Bologna.
 Farioli-Gazzotti, Sig.ra Giorgia, Bologna.
 Ferri, Doc. Dott. Umberto, Vercelli.
 Fini, Doc. Dott.ssa Maria, Bologna.
 Fiore, Prof. Gennaro, Pisa.
 Fiore, Sig.ra Anna Maria, Pisa.
 Fiore, Sig.ra Enrichetta, Pisa.
 Fiore, Sig.ra Marcella, Pisa.
 Fiorentini, Doc. Dott. Augusto, Roma.
 Flamini, Doc. Dott. Mario, Roma.
 Fornara, Doc. Dott. Piero, Novara.
 Franzì, Dott. Leone, Napoli.
 Frizzoni, Dott. Ugo, Bergamo.
 Frollo, Dott. Giovanni, Napoli.
 Frontali, Prof. Gino, Padova.
 Frontali, Signora, Padova.
 Fumi, Dott. Carlo, Roma.
 Funaro, Doc. Dott. Roberto, Livorno.
 Funaro, Sig.ra Piera, Livorno.
 Gaetano, Dott. Paolo, Roma.
 Galli, D.ssa Carla Maria, Bologna.
 Garzia, Dott. Oreste, Lodi.
 Gatto, Doc. Dott. Ignazio, Palermo.
 Genoese, Doc. Dott. Giovanni, Roma.
 Genoese, Sig.ra Caterina, Roma.

- Gentili, Doc. Dott. Alberto, Pisa.
- Gerbasi, Prof. Michele, Palermo.
- Ghiron-Pezzuto, Dr. Eva, Roma.
- Giliberti, Doc. Dott. Edoardo, Napoli.
- Giliberti-Rispoli, Sig.ra Maria, Napoli.
- Giordani, Dott. Luigi, Roma.
- Giuffré, Doc. Dott. Mario, Palermo.
- Giuffré, Sig.ra Bianca, Palermo.
- Golin, Dott. Angelo, Padova.
- Grassi, Doc. Dott. Alberto, Pisa.
- Greppi, Doc. Dott. Luigi, Novara.
- Guaspari, Dott. Giovanni, Pisa.
- Guassardo, Doc. Dott. Guido, Genova.
- Guidi, Doc. Dott. Guido, Firenze.
- Halfer, Doc. Dott. Giuseppe, Bolzano.
- Jemma, Prof. Rocco, Napoli.
- Jerace, Doc. Dott. Felice, Roma.
- Joo, Dott. Giulio, Como.
- Jungwirth, Dott. Rodolfo, Merano.
- Landsberg, D.ssa, Eva, Roma.
- Latronico, Dott. Nicola, Lecco.
- Laureati, Dott. Mario, Foligno.
- Laurinsich, Doc. Dott. Alessandro, Napoli.
- Laurinsich, Sig.ra Pia, Napoli.
- Leone, Dott. Antonietta, Cagliari.
- Liberotti, Dott. G., Terni.
- Lindmann, Dott. E., Trieste.
- Macciotta, Prof. Giuseppe, Cagliari.
- Madon, Doc. Dott. Vittorio F., Torino.
- Maggia, Dott. Ottorino, Ivrea.
- Maggiore, Prof. Salvatore, Messina.
- Magni, Doc. Dott. Silvio, Pistoia.
- Malagodi, Doc. Dott. Armando, Ferrara.
- Mancini, Doc. Dott. Ugo, Roma.
- Manni, Dott. Silvio, Pistoia.
- Marconi, Dott. Venanzio, Cremona.
- Marinucci-Khàrina, D.ssa Rachele, Napoli.
- Mattei, Dott. Giuseppe, Reggio Emilia.
- Mazzini, Dott. Giuseppe, Imola.
- Mazzone, D.ssa Laura, Siracusa.
- Medi, Doc. Dott. Arturo, Roma.
- Medi, Sig.ra Maria Luisa, Roma.
- Meller, Dott. Wilma, Roma.
- Mensi, Doc. Dott. Enrico, Torino.
- Miraglia Del Giudice, Doc. Dott. Michele, Napoli.
- Miraglia del Giudice, Signora, Napoli.
- Misasi, Doc. Dott. Mario, Cosenza.
- Molinari, Dott. Edoardo, Monza.

- Monaco, Dott. Umberto, Roma.
- Morelli, Prof. Eugenio, Roma.
- Moretti, D.ssa Dina, Roma.
- Moro, Dott. Lucio, Taranto.
- Moschini, Doc. Dott. Stefano, Roma.
- Muggia, Doc. Dott. Alberto, Torino.
- Muggia, Doc. Dott. Aldo, Torino.
- Muggia, Sig.ra Anna, Torino.
- Murano, Dott. Giulio, Napoli.
- Mussa, Doc. Dott. Baudolino, Torino.
- Nascimbene, Dott. Mario, Gallarate.
- Nascimbene, Sig.ra Maria Antonietta, Gallarate.
- Nasso, Prof. Ivo, Milano.
- Nasso, Signora Maria, Milano.
- Olivelli, Dott. Ernesto, Sampierdarena.
- Ortolani, Dott. Marino, Ferrara.
- Pacchioli, D.ssa. Nella, Firenze.
- Pacchioni, Prof. Dante, Genova.
- Pagani-Cesa, Doc. Dott. Andrea, Brescia.
- Pavia, D.ssa Mafalda, Verona.
- Pavoni, Doc. Dott. Giovanni, Catania.
- Pazzi, Dott. Giuseppe, Fermo.
- Pecori, Doc. Dott. Giuseppe, Roma.
- Perazzi, Dott. Paolo, Napoli.
- Petacci, Dott. Francesco, Roma.
- Pestalozza, Doc. Dott. Camillo, Milano.
- Petragnani, Prof. Gianni, Roma.
- Pezza, Dott. Emilio, Napoli.
- Piana, Doc. Dott. Giov. Andrea, Cagliari.
- Piantoni, Doc. Dott. Giovanni, Roma.
- Piccinini, Doc. Dott. Prassitele, Milano.
- Pincherle, Prof. Maurizio, Bologna.
- Pincherle, Sig.ra Gilda, Bologna.
- Pincherle, Sig.ra Gina Laura, Bologna.
- Pinto, Dott. Francesco, Bari.
- Pollitzer, Doc. Dott. Renato, Roma.
- Pollitzer, Sig.ra Nora, Roma.
- Porta, Doc. Dott. G., Como.
- Racugno, Dott. Aldo, Cagliari.
- Radici, Dott. Marta, Padova.
- Randegger, Dott. Giorgio, Roma.
- Ranno, D.ssa. Ada, Vercelli.
- Rasi, Dott. Francesco, Padova.
- Raspi, Dott. Mario, Pisa.
- Raspi, Signora, Pisa.
- Ravenna, Doc. Dott. Arrigo, Trieste.

- Ravera, Dott. Giampietro, Torino.
 Reano, Dott. Mario, Torino.
 Reissner, Doc. Dott. Alberto, San Remo.
 Rivatti, Dott. Pellegrino, Napoli.
 Ronchi, Doc. Dott. Armando, Roma.
 Rovetta, Dott. Angelo, Brescia.
 Ruggeri, Dott. Rosario, Milano.
 Rusca, Dott. Marco, Trieste.
 Rusca, Signora Rosina, Trieste.
 Saggese, Doc. Dott. Vito, Pisa.
 Salvioli, Prof. Gaetano, Siena.
 Sartori, Dott. Ernesto, Roma.
 Scaglione, Dott. Giacomo, Locri.
 Scaglione, Signora Anna, Locri.
 Scaglione, Sig.na Maria Teresa, Locri.
 Scapaticci, Dr. Riccardo, Roma.
 Scarzella, Doc. Dott. Mario, Biella.
 Scelba Laudeschi, D.ssa Teresa, Roma.
 Schiapparelli, Doc. Dott. Paolo, Pavia.
 Schwarz, Doc. Dott. Willy, Milano.
 Signa, Doc. Dott. Antonino, Roma.
 Simonini, Prof. Riccardo, Modena.
 Sinisi, Dott. Antonio, Roma.
 Sjmpa, Doc. Dott. Lorenzo, Roma.
 Spolverini, Prof. Luigi, Roma.
 Spolverini, Signora Lyda, Roma.
 Storchi, Dott. Lelio, Cuneo.
 Taccone, Doc. Dott. Girolamo, Milano.
 Tanconi, Dott. A., Varese.
 Tomassini, Dott. Ivo, Pescara.
 Tomassini, Signora Vera, Trento.
 Traina, Dott. Ignazio, Palermo.
 Trambusti, Prof. Bruno, Parma.
 Triossi, Dott. Guglielmo, Ravenna.
 Trulli, Dott. Nicola, Roma.
 Valagussa, Doc. Dott. Francesco, Roma.
 Valagussa, Sig.na Amelia, Roma.
 Venuti, Dott. Antonio, Forlì.
 Vannutelli, Dott. Federico, Roma.
 Veronese, Doc. Dott. Leopoldo, Roma.
 Vitetti, Doc. Dott. Giuseppe, Roma.
 Vitetti, Signora Giovanna, Roma.
 Zallocco, Doc. Dott. Antonio, Roma.
 Zallocco, Signora Giuseppina, Roma.
 Zambelli, Dott. Giuseppe, Verona.
 Zambra, Dott. Valentina, Trento.
 Zamorani, Prof. Vittore, Pavia.
 Zappa, Doc. D.ssa Paola, Genova.

Argentina.

Acuña, Prof. Mamerto, Buenos Aires.
 Acuña, Sig.ra Josefina, Buenos Aires.
 Aràoz Alfaro, Prof. Gregorio, Buenos Aires.
 Cibils Aguirre, Dr. Raul, Buenos Aires.
 de Elizalde, Prof. Pedro, Buenos Aires.
 Delfino, Prof. Victor, Buenos Aires.
 de Macera, Sig.ra Zelnura, Buenos Aires.
 Gareiso, Dr. Aquiles, Buenos Aires.
 Macera, Prof. José Maria, Buenos Aires.
 Peralta-Ramos, Prof. A., Buenos Aires.
 Raimondi, Dr. Alejandro, Buenos Aires.
 Sangiovanni, Dr. Adolfo, Buenos Aires.

Austria.

Baar, Dr. Heinrich, Wien IX.
 Bauer, Dr. Felix, Wien IV.
 Chiari, Dr. Ottokar, Wien VIII.
 Hamburger, Prof. Franz, Wien VIII.
 Hamburger, Sig.ra Therese, Wien VIII.
 Koch, Pr. Herbert, Wien.
 Koch, Sig.ra Pauline, Wien.

Lehndorff, Doc. Dr. Heinrich, Wien, I.
 Lehndorff, Sig.ra Alice, Wien I.
 Mautner, Doc. Dr. Hans, Wien III.
 Nobel, Prof. Edmund, Wien VIII.
 Reuss, Prof. August, Wien XVIII.
 Reuss, Sig.ra Anna, Wien XVIII.
 Stransky, Dr. Eugen, Wien IX.
 Sylvester, Sig.ra Dr. Emma, Wien VI.
 Wagner, Doc. Dr. Richard, Wien.

Belgio.

Cohen, Prof. Charles, Bruxelles.
 Cordier, Dr. Edmond, Bruxelles.
 Cordier, Sig.ra Marguerite, Bruxelles.
 Deleixhe, Dr. Eugène, Liège.
 Deleixhe-Orban, Sig.ra Madeleine, Liège.
 Dubois, Dr. Robert, Bruxelles.
 Dubois, Sig.ra Manne Juliette, Bruxelles.
 Fonteyne, Dr. Paul, Bruxelles.
 Fonteyne-Goffard, Sig.ra Suzanne, Bruxelles.
 Lust, Dr. Maurice, Bruxelles.
 Lust, Sig.ra M., Bruxelles.
 Pechère, Prof. Victor, Bruxelles.
 Pechère-Heger, Sig.ra, Marthe, Bruxelles.
 Philips, Dr. Firmin, Anvers.
 Plumier, Prof. Léon, Liège.
 Plumier, Sig. Maurice, Liège.

Brasile.

Saboia de Alburquerzue, Prof.
Massillon, Rio de Janeiro.

Bulgaria.

Dabowsky, Prof. Nicolas, Sofia.
Dabowsky, Sig.ra Anna, Sofia.
Salamanova, Sig.ra D.ssa Tzana,
Sofia.
Taneff, Dr. Ivan, Bourgas.
Tonkoff, Dr. Théodore, Pléven.
Wateff, Dr. S. T., Sofia.

Canadá.

Wright, Dr. Henri, Montreal.
Wright, Sig.ra, H. P., Montreal.

Cecoslovacchia.

Ballo, Sig.ra D.ssa Vera, Bratislava.
Berg, D.ssa Helene, Praha.
Bruck, Sig.ra D.ssa Etel, Bratislava.
Epstein, Prof. Berthold, Praha XII.
Epstein, Sig.ra Otty, Praha XII.
Frank, Dr. Max, Praha XII.
Goldmann, Dr. Franz, Praha II.
Goldmann, Sig.ra Edith, Praha II.
Heller, Dr. Franz, Pilsen.
Ledec, Dr. Felix, Praha XI.
Mann, Dr. Guido, Praha.
Mannova', Sig.ra Zdenka, Praha.
Német, Dr. Michael, Bratislava.
Német-Klein, Sig.ra D.ssa Iren, Bratislava.

Padóur, Dr. Franz, Praha.
Padóur, Sig.ra Ada, Praha.
Procházka, Doc. Dr. Jaroslaw,
Praha XII.
Saxl, Dr. Otto, Brünn.
Saxl, Sig.ra Irma, Brünn.
Schwarz, Dr. Felix, Brünn.
Schwarz, Sig.ra Silvia, Brünn.
Sonkopp, Dr. Konrad, Markt
Türnan.
Vysoky, Dr. Jaroslaw, Praha II.
Zimak, Dr. Jiri, Brno.

Cile.

Matte, Dr. Raoul, Santiago.
Scroggie Vergara, Dr. Arturo,
Santiago.
Urrutia Urrutia, Dr. Carlos,
Santiago.

Columbia.

Zambrano Medina, Dr., Bogotá.

Cuba.

Falcón, Dr. S., Havana.
Hurtado, Dr. Felix, Havana.
Valdes Diaz, Dr. Roberto, Havana.

Danimarca.

Friderichsen, Dr. Hans, Copenhagen.
Friderichsen, Sig.ra Bergliot,
Copenhagen.
Monrad, Prof. Soenn, Copenhagen.

Egitto.

de Capite, Doc. Dr. Antonio,
Alessandria.

de Capite, Sig.ra Dora, Ales-
sandria.

Makram, Dr. Riad, Cairo.

Estonia.

Lüüs, Prof. Aadu, Tartu.

Finlandia.

Heiniö, Doc. Dr. Paavo, Hel-
sinki.

Heiniö, Sig.ra Kirsti, Helsinki.
Lahdensuu, Dr. Sakari, Hel-
sinki.

Lahdensuu, Sig.ra Karin, Hel-
sinki.

Rantasalo, Doc. Dr. Viljo, Hel-
sinki.

Rantasalo, Sig.ra Leila, Hel-
sinki.

Ylppö, Prof. Arvo, Helsinki.

Ylppö, Sig.ra Marjatta, Hel-
sinki.

Wass, Dr. Yrjö, Tampere.

Widnäs, Dr. Karin, Helsingfors.

Francia.

Aboulker, Dr. René, La Bour-
boule.

Alépée, Dr. Robert L., Paris
XVII.

Alépée Sig.ra Madeleine, Paris
XVII.

Armand-Delille, Prof. Paul,
Paris.

Armand-Delille, Sig.ra, Paris.

Babonneix, Prof. Léon, Paris
XV.

Barre, Dr. Léon, Avignon.

Barre, Sig.ra Geneviève, Avi-
gnon.

Blinder, Dr. Heloise, Paris
XVIII.

Bohn, Dr. André, Paris VI.

Bohn Nageotte, Sig.ra Mar-
guerite, Paris VI.

Boucomont, Sig. Jean, Mont-
pellier.

Braun, Sig.ra D.ssa Colette, à
Neully-Seine.

Briskas, Dr. Sotirios B., Paris.
Cassoute, Dr. E., Marseille.

Cathala, Dr. Jean, Paris.

Cayla, Dr. Alfred, à Neully-
Seine.

Chabrun, Dr. Jean, Paris.

Chabrun, Sig.ra Antoinette,
Paris.

Clément, Dr. Robert, Paris.

Comby, Prof. Jules, Paris VIII.

Comby, Sig.ra Léonie, Paris
VIII.

Comby, D.ssa Marie-Thérèse,
Paris VIII.

Debré, Prof. Robert, Paris.

Diriart, Dr. Henri, Paris.

D'Oelsnitz, Dr. Michel, Nice.

D'Oelsnitz, Sig.ra Madeleine,
Nice.

Dreyfus-Sée, Sig.ra D.ssa Ger-
maine, Paris XVI.

- Dreyfus, D.ssa Zusanne, Paris XVII.
- Dufoix, Dr. Maurice, Montpellier.
- Dufoix, Sig.ra Francine, Montpellier.
- Dufourt, Prof. André, Lyon.
- Dufourt, Sig.ra, Lyon.
- Forest, Dr. Max, Strasbourg.
- Forest, Sig.ra Marguerite, Strasbourg.
- Gayon, Sig.ra D.ssa Jeanne, Paris VIII.
- Génévrier, Dr. Joseph, Paris VII.
- Génévrier, Sig.ra, Paris VII.
- Giffard, Dr. Joseph, Andresy, Seine et Oise.
- Giffard, Sig.ra Marthe, Andresy, Seine et Oise.
- Grenet, Dr. Marcel, Megève.
- Grenet, Sig.ra, Megève.
- Gripon, Sig.ra Thérèse, Paris.
- Guiberteau, Dr. Philippe, Nice.
- Hejmann, D.ssa Violette, Paris.
- Huber, Prof. Julien, Paris VIII.
- Jeannyn, Prof. Jean, Dijon.
- Lamy, Dr. Maurice, Paris.
- Laurent, Sig.ra Marcelle, Paris.
- Leenhardt, Prof. Etienne, Montpellier.
- Leenhardt, Sig.ra Délie, Montpellier.
- Lelong, Prof. Marcel, Paris VII.
- Lelong, Sig.ra M., Paris VII.
- Lereboullet, Prof. Pierre, Paris.
- Lereboullet, Sig.ra Claire, Paris.
- Lesné, Prof. Edmond, Paris VII.
- Lestocquoy, Dr. Charles, Paris XVI.
- Levesque, Dr. Jean, Paris.
- Levesque, Sig.ra Antoinette, Paris.
- Longchamp, Dr. Jean, Toulon.
- Longchamp, Sig.ra Georgette, Toulon.
- Marquézy, Dr. Robert, Paris VIII.
- Marquézy, Sig.ra Charlotte, Paris VIII.
- Moumignat, Dr. François, Paris.
- Mouriquand, Prof. Georges, Lyon.
- Mouriquand, Sig.ra Edelle, Lyon.
- Mouton-Chapat, Dr. Barthélemy, Nancy.
- Mouton-Chapat, Signora Emilie, Nancy.
- Péhu, Prof. M., Lyon.
- Péhu, Sig.ra Jeanne, Lyon.
- Pierret, Dr. Robert, La Bourboule.
- Pierret, Sig.ra Marcelle, La Bourboule.
- Pouzin-Malégue, Sig.ra D.ssa Yvonne, Nantes.
- Malégue, Dr. Joseph, Nantes.
- Ribadeau-Dumas, Prof. Louis, Paris VIII.
- Ribadeau-Dumas, Sig.ra Cathérine, Paris VIII.
- Ribadeau-Dumas, Sig.ra Cathérine, Paris VIII.

- Ribadeau-Dumas, Sig. Bernard, Paris VIII.
 Rohmer, Prof. Paul, Strasbourg.
 Rohmer, Sig.ra, Strasbourg.
 Roudinescu, D.ssa, Paris.
 Schramek, Dr. Stephane, Paris.
 Schramek, Sig. Jean, Paris.
 Schreiber, Dr. Georges, Paris XVI.
 Schreiber, Sig.ra, Paris XVI.
 Tissot, Dr. Franck, St. Gervais-les Bains.
 Tissot, Sig.ra, St. Gervais-les Bains.
 Vadella, D.ssa Henriette, La Croix.
 Weill-Hallé, Prof. Benjamin, Paris.
 Weill, Dr. Jean, Paris.
 Weill, Sig.ra, Paris.
 Weiss, Dr. Paris.
 Weiss, Sig.ra, Paris.
 Woringer, Dr. Pierre, Strasbourg.
 Woringer, Sig.ra P., Strasbourg.
- Germania.**
- Bamberger, Doc. Dr., Koenigsberg.
 Bessau, Prof. Georg, Berlin.
 Bessau, Sig.ra Lotte, Berlin.
 Bhreme, Dr. Thilo, Castrop-Rauxel.
 Birk, Prof. Walter, Tübingen.
 Boddin, Dr., Berlin-Neukölln.
 Bruning, Prof. Hermann, Rostok.
 Bruning, Sig.ra Luise, Rostok.
 Burckhardt, Dr. Hermann, Hamburg.
 De Rudder, Prof. Bernhard, Frankfurt M.
 De Rudder, Sig.ra Elisabeth, Frankfurt M.
 Doxiades, Doc. Dr. Leonit, Berlin.
 Doxiades, D.ssa Emma, Berlin.
 Dreyer, Dr. Paul, Essen.
 Dudden, Dr. Ernest, Hamburg.
 Dudden-Kohler, Sig.ra Elsa, Hamburg.
 Engel, Dr. Rudolf, Hamburg.
 Frank, Prof. Armando, Mannheim.
 Franck, D.ssa Charlotte, Mannheim.
 Goebel, Prof. Fritz, Halle.
 Griesbach, Dr. Rolf, Augsburg.
 Griesbach, Sig.ra Marta, Augsburg.
 Grosse, Dr. Hermann, München.
 Grosse, Sig.ra Erna, München.
 Harnapp, Dr. Georg Oskar, Berlin.
 Harnapp, Sig.ra Gertrude, Berlin.
 Hassler, Doc. Dr. Erich, Leipzig.
 Hoffmeier, Dr., Berlin.
 Hoffmeier, Sig.ra, Berlin.
 Holzmann, Dr. Erich, Schneidemühle.
 Huber, Dr. Hans-Gottlieb, Chemnitz.

Huber, Sig.ra Hedwig, Chemnitz.

Keller, Prof. Walter, Meinz.

Keller-Steidel, Sig.ra Hanna, Meinz.

Kemkes, Doc. Dr. Bertholdt, Frankfurt a.M.

Kleinschmidt, Prof. Hans, Köln-Lindenthal.

Kleinschmidt, Sig.ra Marie, Köln-Lindenthal.

Knauer, Prof. Johannes, Bonn a. Rh.

Knipp, Dr. Otto Heinrich, Netphen.

Knipp, Sig.ra Johanna, Netphen.

Kohler, Dr. Otto, Chemnitz.

Kohler, Sig.ra Paula, Chemnitz.

Kohler, Sig.ra Ilse, Chemnitz.

Lange, Dr. R., Siegen.

Lichti, Dr. Eugen, Berlino.

Mallinkwdt, Dr. H.

Maurer, Dr. Ernest, München.

Maurer, D.ssa Riska, München.

Müller, Prof. Erich, Wilmersdorf.

Müller, Sig.ra Erna, Wilmersdorf.

Mulert, D.ssa Elisabeth, Stolp.

Nebendahl, Dr. Max, Kiel.

Noeggerath, Prof. Carl, Freiburg i/Br.

Opitz, Prof. Hans, Berlin.

Pache, Dr, München.

Peters, Dr, München.

Post, Sig.ra Hildegard,

Plume, Sig.ra Hildegard,

Reeder, D.ssa Elisabeth, Düsseldorf.

Reiche, Dr. Adalbert, Braunschweig.

Reiche, Sig.ra Irmgard, Braunschweig.

Reisen, Dr. Albert, Bonn a. Rh.

Rietschel, Prof. Hans, Würzburg.

Rietschel, Sig.ra Julie, Würzburg.

Rietschel, Sig.ra Ilse, Würzburg.

Rot, Prof. Fritz, Berlin.

Steinau, Sig.ra Helene, Würzburg.

Sachs, Dr. Fr. Darmstadt.

Sachs, Sig.ra Else, Darmstadt.

Scheer, Prof. K., Frankfurt a. M.

Schlegel, Dr. Martin, Berlin.

Schmidt, Dr. Max, Hamburg.

Schmidt, Sig.ra, Altona.

Schroder, Sig.ra E., München.

Schwenke, D.ssa Johanna, Grima.

Sperling, Dr. Rudolf, Emden.

Sperling, Sig.ra Elisabeth, Emden.

Ulrich, Prof. Otto, Essen.

Viethen, Prof. Dr. A., Friedenweiler.

Weber, Doc. Dr. Gerhardt, München.

Wedel, Dr. Karl Wilhelm, Friedenweiler.

Wedel, Sig.ra Marie, Friedenweiler.

Weiss, Dr. Rudolf, Gleiwitz.

Weiss, Sig.ra Marta, Gleiwitz.

Wirt, Dr. W., Tübingen.

Wittermann, Dr. Ernest, München.

Wunderwald, Dr. Alexander, Rostok.

Giappone.

Hamamoto, Dr. Eiji, Kyoto.

Keiichi, Doc. Dr. Takagi, Kyoto.

Sho Miyamoto, Dr., Tokio.

Grecia.

Charocopos, Dr. Spiros, Athènes.

Charocopos Angeliki, Sig.ra S., Athènes.

Tipaldo, Dr. Dionisio, Napoli.

Inghilterra.

Capon, Dr. Norman B., Liverpool.

Cassie, Dr. Ethel, Birmingham.

Engel, Prof. Stefan, London.

Hudson, D.ssa Rose, Birmingham.

Ward, Dr. John Forbes, Manchester.

Ward, Sig.ra Marjorie, Manchester.

Irak.

Wahbi, Dr. Sahbi, Bagdad.

Irlanda.

Stone, Dr. William, Dublin.

Stone, Sig.ra Agnes, Dublin.

Toher, D.ssa Margaret, Dublin.

Jugoslavia.

Altmann, Dr. Edo, Osyck.

Ambrözić, Prof. M., Beograd.

Berlot, Dr. Giuseppe, Zagreb.

Berlot, Sig.ra Anna, Zagreb.

Bošnjaković, D.ssa Olga, Zagreb.

Markovic, D.ssa Irma, Zagreb.

Markovic, Dr. Bozo, Zagreb.

Masek, Dr. Slawko, Zagreb.

Srdar Pucek, D.ssa Zora, Zagreb.

Srdar, Sig. Jrano, Zagreb.

Vulović, Dr. Ljubomir S., Beograd.

Vulović, Sig.ra Vidossava, Beograd.

Lettonia.

Bensons, Sig.ra Hermine, Riga.

Breckoff, Dr. Erich, Riga.

Breckoff, Sig.ra Marguerite, Riga.

Gulbis, Dr. Marija, Riga.

Garsa, D.ssa Anita, Riga.

Neimanis, D.ssa Milda, Riga.

Nisse, D.ssa Agnes, Riga.

Nolle, D.ssa Marija, Riga.

Plume, Dr. Arturs, Riga.

Stalbergs, D.ssa Henrietta, Riga.

Stalbergs, Doc. Dr. Ard., Riga.
 Vitolins-Dambekalus, D.ssa
 Irma, Riga.
 Zeindenbergs, Dr. Mozus, Riga.

Lituania.

Byliene-Byla, Dr. Broné, Kaunas.
 Gilde-Ostachoviené, D.ssa Emma, Kaunas.
 Joffé, Juoras, Kaunas.
 Joffiené Kaganeité, D.ssa Paulina, Kaunas.
 Kronzonas, Dr. Abramas, Kaunas.
 Kronzonas, Sig.ra Sara Berta, Kaunas.
 Oleiskiené, Sig.ra Sara, Kaunas.
 Tercijonas, Dr. V., Kaunas.
 Tuménienė, Prof. Vanda, Kaunas.

Messico.

Torroella, Dr. Mario, Mexico.
 Valdés, Dr. Carlos, Leon.

Norvegia.

Schönfelder, Dr. Trygve, Bergen.
 Utheim-Toverud, Prof. Kirsten, Oslo.

Olanda.

Bles, D.ssa Jeanne, Rotterdam.
 Both, Dr. A., Deventer.
 Both-Bosman, Sig.ra Grada, Deventer.

v. Creveld, Dr. S., Amsterdam.
 v. Creveld, Sig.ra, Amsterdam.
 Driessen, Dr. Oscar A., Heerlen.
 Driessen-Ubachs, Sig.ra Maria, Heerlen.
 Filippo, Sig.ra Gerda, Deventer.
 Gorter, Prof. Evert, Leiden.
 Gorter-Muller, Sig.ra Elisabeth Colette N., Leiden.
 Halbertsma, Doc. Dr. Tjalling, Haarlem.
 Halbertsma-Waller, Sig.ra, Haarlem.
 Halbertsma, Sig.ra H., Haarlem.
 Halbertsma, Sig. G., Haarlem.
 Hengeveld, D.ssa Elisabeth, Zwolle.
 Kop, Dr. W. A., Bussum.
 Kop-Vermenlen, Sig.ra A. M., Bussum.
 Kop, Sig.ra A. M., Bussum.
 v. Lookeren Campagne, Prof. I., Groningen.
 v. Lookeren de Hass, Sig.ra Margareta, Groningen.
 Oeberius Kapteyn W., Dr. Hendrik, Leeuwarden.
 Oeberius Kapteyn, Sig.ra Jet Eucona M., Leeuwarden.
 Schoo, D.ssa Anna, Alkmaar.
 v. Vloten, Th. J., Bassum.
 Wijckerheld Bisdorn, D.ssa C. I., La Haye.
 v. Westrienen, D.ssa Anna, Rotterdam.
 v. Westrienen, Sig.ra Anna, Rotterdam.

Panama.

Burgos, Dr. Edgardo.

Perú.

Aservi, Dr. Carlos, Lima.

Polonia.

Brockman, Dr. Henryk, Warszawa.

Bukowska, D.ssa Jadwiga.

Chwalibogowski, Dr. Artur, Lwow.

Ciepielowska, D.ssa Wanda.

Cywinska-Lyskawinska, D.ssa Maria, Warszawa.

Daimlova, D.ssa Margarete, Bielsko.

Frendzel, D.ssa Jadwiga.

Glinska, D.ssa Zofia.

Golab, Prof. Jean.

Gornicki, Dr. Boleslaw, Warszawa.

Gröer, Prof. R, Lwow.

Hundt, Sig.ra Anna, Poznam.

Jaskolska, D.ssa Justyna.

Jastrzebski, Dr. Leon.

Jurewicz, D.ssa Maria.

Jurim, D.ssa Blanka, Lwow.

Jurim, Dr. Maksmylijan, Lwow.

Kagan, Dr. Leon, Lublin.

Kamler, Dr. Antony, Warszawa.

Kaulbersz-Marinowska, Doc. D.ssa Hanna, Wilno.

Krause, Dr. Alexander, Warszawa.

Krause, D.ssa Alina, Warszawa.

Korsak, D.ssa Idalia, Warszawa.

Kurlandska, Dr. Zygmund.

Kurlandska, Sig.ra Teofila.

Lacka, D.ssa Anna.

Lacki, Dr. Mikolaj.

Lawendel, D.ssa Eveline, Warszawa.

Leimbach, D.ssa Sophie, Warszawa-Zolibar.

Lewkowicz, Prof. Ksawery, Kraków.

Lewkowicz, Sig.ra Stanislaw, Kraków.

Lewkowicz, Sig. Januzz, Kraków.

Lubowska, D.ssa Zofia.

Michalowicz, Prof. Sen. Mieczyslaw, Warszawa.

Michalowicz, Sig.ra Stanislaw.

Mikolejt, D.ssa Aniela.

Moczulska, D.ssa Jadwiga.

Naftali, Dr. Rafal.

Naftali, Dr. Szulanis, Warszawa.

Paciorskowska, D.ssa Felicja.

Paris, Sig.ra Janina.

Paris, Sig.ra Wanda.

Peitzer, Dr. Eryderyk, Lwow.

Peitzer, Sig.ra Lwow.

Pesziuska, D.ssa Emilie, Lwow.

Rotbalsam, Dr. Jsrael.

Rotbalsam, Sig.ra Sara.

Rosenbum, D.ssa Zofia.

Skwarczynska, D.ssa Anna.

Skwarczynska Sig.ra Stanislaw.

Slo, D.ssa Liza.

Sporcynska, D.ssa Jadwiga.

Stankiewicz, Dr. Remigjusz, Warszawa.

Stankiewicz, Sig.ra Ludmila,
Warszawa.

Szeinach, Prof. Wladislaw, War-
szawa.

Szymanski, Dr. Jan.

Szmuszkowicz, D.ssa Felicka.

Tomaszewska, Dr. Antony, Łódz.

Tomaszewska, D.ssa Matylda,
Łódz.

Tomaszewska, Sig.ra Wanda,
Łódz.

Walecka, D.ssa Halina.

Portogallo.

Belmonte, Dr. Walter, Funchal
Madeira.

Garret Almeida, Prof. Antonio,
Porto.

Ruiz Hernandez, Sig.ra Ma-
ria, Porto.

Salazar de Sousa, Prof. Carlos,
Lisboa.

Salazar de Sousa, Sig.ra Pilar,
Lisboa.

Rumenia.

Berarin, D.ssa Adriana, Cluj.

Cohen, D.ssa Erna, Bucarest.

Dragoteanu, D.ssa Gabriela,
Cluj.

Goldschmidt, Dr. Leopold, Arad.

Joan, D.ssa Irina, Bucarest.

Leitner, Dr. Fülöp, Cluj.

Leitner, Sig.ra Elisabets, Cluj.

Millian, Doc. Oscar, Bucarest.

Paraschivescu, D.ssa Stella, Bu-
carest.

Popoviciu, Prof. Georges, Cluj.

Saghin, Sig.ra Elena, Cluj.

Schoepf, Dr. Heinrich, Chi-
sinau.

Stati Uniti d'America.

Allen, Prof. Frederick, Phila-
delphia.

Allen, Sig.ra, Philadelphia.

Arena, Dr. Jay M., Durham.

Durand, Dr. Jay, J., Seattle.

Durand, Sig.ra J. I., Seattle.

Gerstenberger, Prof. Henry J.,
Cleveland, O.

Goldstein, Dr. Hyman J., Cam-
den N. J.

Grulee Clifford, Dr. G., Evan-
ston.

Helmholz, Prof. Henry F.,
Rochester.

Helmholz, Sig.ra Isabel L.,
Rochester.

Henske, Dr. Joseph A., Omaha.

Henske, Sig.ra Kathryn M.,
Omaha.

Henske, Sig.ra Kathryn E.,
Omaha.

Henske, John M., Omaha.

Hoffmann, Dr. Walter H. O.,
Chicago.

Holt, Dr. Emmet, Baltimora.

Kaiser, Dr. Albert, New York.

Kaiser, Sig.ra Margareth D.,
New York.

Mc Quarrie, Prof. Irvine, Min-
neapolis.

Niblack, Dr. Henry, Chicago.

Potts, Dr. D., Atlanta.
 Previtali, Dr. Giuseppe, New York.
 Schaeffer, Dr. Alexander, Baltimore.
 Schaeffer, Sig.ra Ruth, Baltimore.
 Schick, Prof. Béla, New York.
 Schick, Sig.ra Catharine, New York.
 Stewart, Dr. Chester A., Minneapolis.
 Stewart, Sig.ra C. A., Minneapolis.
 Stewart, Dr. Walter, Atlantic City, N.Y.
 Stirling, Dr. James W., Cincinnati.
 Talamo, Dr. Haskell, Wornsten, Mass.
 Talamo, Sig.ra, Wornsten, Mass.
 Weaver, Dr. Thomas S., Cincinnati.

Sud Africa.

Grasset, Dr. Edmond, Johannesburg.

Svezia.

Akerrén, Dr. Yngve, Linköping.
 Akerrén, Sig.ra Carin, Linköping.
 Böttiger, Dr. Erich, Stockholm.
 Böttiger, Sig.ra Ebba, Stockholm.
 Fredbärj, Dr. Telemak, Stockholm.
 Fredbärj, Sig.ra, Stockholm.

Gunther, Dr. Allan, Stockholm.
 Herlitz, Doc. Carl W., Stockholm.
 Herlitz, Sig.ra Elsa, Stockholm.
 Herlitz, Dr. Gillis, Uppsala.
 Herlitz, Sig.ra May, Uppsala.
 Hellström, Dr. Sven Gösta, Stockholm.
 Hellström, Sig.ra Vanja, Stockholm.
 Jundell, Prof. I., Stockholm.
 Lichtenstein, Prof. Adolfo, Stockholm.
 Lichtenstein, Sig.ra Dagmar, Stockholm.
 Lind, Dr. Gunnar, Göteborg.
 Lind-Nordström, D.ssa. Sig.ra, Göteborg.
 Lindberg, Dr. Gustaf, Norrköping.
 Lundholm, Dr. Isak, Östersund.
 Lundholm, Sig.ra Edla, Östersund.
 Malmberg, Doc. Dr. Nils, Stockholm.
 Mannheimer, Dr. Edgard, Stockholm.
 Mannheimer, Sig.ra Majt, Stockholm.
 Ström, Doz. Dr. Justus, Stockholm.
 Sylvan, Dr. Hans, Stockholm.
 Sylvan, Sig.ra Anna-Lisa, Stockholm.
 Wallgren, Prof. Arvid, Göteborg.
 Wallgren, Sig.ra Elsa, Göteborg.

Svizzera.

Bernasconi, Dr. Ezio, Lugano.
 Bourdillon, Doc. Dr. Philippe,
 Genève.
 Burckhardt, Dr. Jean Louis,
 Zürich.
 Burckhardt, Sig.ra Jenny, Zü-
 rich.
 Burckhardt, Sig.ra Helene, Zü-
 rich.
 Conti, Dr. Luigi, Lugano.
 de Reynier, Edmond, Neuchâtel.
 Fanconi, Prof. Guido, Zürich.
 Fanconi-Grebel, Sig.ra Alice,
 Zürich.
 Glanzmann, Prof. Eduard, Bern.
 Glanzmann, Sig.ra Dory, Bern.
 v. Grebel, Sig. Hans, Zürich.
 v. Grebel, Sig.ra H., Zürich.
 Hotz, Dr. August, Zürich.
 Hotz, Sig.ra Erna, Zürich.
 Jenny, Dr. Eduard, Aarau.
 Jenny, Sig.ra Elsa, Aarau.
 Limacher, Dr. Franz, Bern.
 Limacher, Sig.ra Marie, Bern.
 Mayer, Sig.ra Selma.
 Massini, Dr. Mase, Basel.
 Massini, Sig.ra Bersi, Basel.
 Mégevand, Dr. Jacques, Ge-
 nève.
 Mégevand, Sig.ra Berthe, Ge-
 nève.
 Oltramare, Dr. Daniel.
 Oltramare, Sig.ra Benile.
 Peyrot, Dr. René, Genève.
 Peyrot de Haller, Sig.ra Blanche,
 Genève.

Preil, D.ssa Lea, Zurigo.
 Pulver Maumary, Sig.ra Marg.,
 Bern.
 Rilliet, Dr. F. Genève.
 Rilliet, Sig.ra, Genève.
 Rosenbusch, Dr. Hans, Zürich.
 Rosenbusch, Elsbette, Zürich.
 Stirnimann, Dr. Fritz, Luzern.
 Stirnimann, Sig.ra Emma, Lu-
 zern.
 Taillens, Prof. Jules, Lausanne.
 Tanner, Dr. Willy, Biel-Bienne.
 Tanner, Sig.ra Elsa, Biel-Bienne.
 Tanner, Sig. Marcel, Biel-Bienne.
 Tanner, Sig.ra Meji, Biel-Bienne.
 Vannotti, Sig.ra Emilia, Lu-
 gano.
 Widmer, Dr. Robert, Luzern.
 Widmer, Sig.ra Emma, Luzern.
 Wieland, Prof. Emilio, Basel.
 Wieland, Sig.ra Valeria, Basel.
 Wieland, Sig. Hans, Basel.
 Willi, Doc. Dr. Hinrich, Zü-
 rich.
 Zbinden, Dr. Christen, Vevey.
 Zbinden, Sig.ra, Vevey.

Tunisia.

Nicolle, D.ssa Marcelle, Tunis.

Turchia.

Facatselli, D.ssa Nicolas, Istan-
 bul.
 Facatselli, Sig.ra Maria, Istan-
 bul.

Ungheria.

Bakucz, Doc. Dr. Joseph, Budapest.
 Bakucz, D.ssa, Budapest.
 Blazso', Dr. Sándor, Szeged.
 Benedict, Sig.na Helene, Szeged.
 Csapo', Doc. Dr. Joseph, Budapest.
 de Bokay, Prof. Zoltan, Debrecen.
 de Bokay, Sig.ra Z., Debrecen.
 Dobszay, Doc. Dr. László, Gyula.
 v. Duzàr, Prof. Joseph, Pécs.
 v. Duzàr, Sig.ra Jósefiné, Pécs.
 v. Gagyì, Dr. Joseph, Pécs.
 Gàly, Dr. Géza, Gyula.
 Geldrich, Dr. Giovanni, Budapest.
 Geldrich, Sig.ra Berta, Budapest.
 Göttche, Doc. Dr. Oszkár, Budapest.
 Grimm, D.ssa Gabriella, Budapest.
 Groszmann, Dr. Ferenc, Budapest.
 Hainiss, Prof. Elemér, Budapest.
 Hainiss, Sig.ra J., Budapest.
 Kerpel-Fronius, Dr. Edmund, Budapest.
 v. Kiss, Doc. Dr. Paul, Budapest.
 v. Kiss, Sig.ra E., Budapest.
 Kramàr, Prof. Jenő, Szeged.

Kulcsàr, D.ssa Margarete, Budapest.
 Moritz, Dr. Dénes, Budapest.
 Nàdrai, Dr. Andreas, Pécs.
 Papp, D.ssa Karola, Budapest.
 Petényi, Doc. Dr. Géza, Budapest.
 Petrànyi, Doc. Dr. Gyözö, Budapest.
 Preisich, Doc. Dr. Kornel, Budapest.
 Preisich, Sig.ra Kornel, Budapest.
 Preisich, Sig.na Irene, Budapest.
 Ruszt, D.ssa Irén, Budapest.
 Schmidt, Dr. Felixué, Budapest.
 Surànyi, Dr. Giulio, Budapest.
 Szamosi, Dr. Jòzsef, Budapest.
 Torday, Prof. Franz, Budapest.
 Torday, Sig.ra Costance, Budapest.
 Tudos, Doc. Dr. Endre, Budapest.
 Ujsàghy, Dr. Paul, Pécs.
 Véghelyi, Dr. Pierre, Budapest.
 Véghelyi, Sig.ra Anne Marie, Budapest.
 Wollek, Dr. Béla, Budapest.

Venezuela.

Collado, Dr. Domingo.

Riunione dei Comitati Nazionali.

(Domenica 26 Settembre 1937.)

(Mostra delle Colonie Estive e dell'Assistenza all'Infanzia,
Circo Massimo.)

Il Presidente del Comitato Ordinatore del Congresso, Prof. Spolverini, apre la seduta alle ore 15.

1°) *Nomina del Presidente della Riunione.*

Ad unanimità è eletto il Prof. Spolverini (Italia).

2°) Si procede all'*Elenco dei Membri presenti* (distribuendo dei fogli, sui quali i presenti scrivono i loro nomi).

3°) *Approvazione della scelta degli argomenti messi in discussione per il Congresso e della divisione in diverse Sezioni per lo svolgimento delle comunicazioni.*

4°) *Proposte del Comitato Ordinatore per la pubblicazione degli Atti del Congresso.* Il Comitato ha deciso di continuare la tradizione nell'affidare la pubblicazione degli Atti del Congresso al Prof. J. Jundell, Editore degli Acta Paediatrica, Stoccolma.

5°) *Nomina del Presidente del Congresso.* Viene eletto all'unanimità il Prof. Spolverini.

6°) *Nomina dei Vice Presidenti per le discussioni sui Temi di Relazione e dei Presidenti e Vice-Presidenti per le Sezioni di Comunicazioni.*

Viene approvata ad unanimità la seguente lista:

Vice Presidenti delle Sedute di discussione sui Temi di Relazione:

Noeggerath (Germania) Tema I°

Jundell (Svezia) Tema II°

Comby (Francia) idem

Hainiss (Ungheria) Tema III° comma a)

Tumeniene (Lituania) Tema III° comma b)

Helmholz (Stati Uniti) Tema III° comma c)

Presidenti di Sezione di Comunicazioni.

- Acuña (Argentina) Comunicazioni sul Tema I°
 Lüüs (Estonia) Comunicazioni sul Tema II°
 Wieland (Svizzera) idem
 Noah Morris (Inghilterra) Comunicazioni sul Tema III° comma a)
 Dabowsky (Bulgaria) Comunicazioni sul Tema III° comma b)
 Pechère (Belgio) Comunicazioni sul Tema III° comma c)
 Weill Hallè (Francia) Comunicazioni varie attinenti al Tema
 della Tubercolosi
 Salazar de Sousa (Portogallo) Comunicazioni libere da 1 a 25
 Hamburger (Austria) Comunicazioni libere da 25 in poi.

Vice Presidenti di Sezione di Comunicazioni.

- Wright (Canada) Comunicazioni sul Tema I
 Monrad (Danimarca) Comunicazioni sul Tema II
 Epstein (Cecoslovacchia) idem
 Gorter (Olanda) Comunicazioni sul Tema III comma a)
 Ambrozič (Iugoslavia) Comunicazioni sul Tema III comma b)
 Nimanis (Lettonia) Comunicazioni sul Tema III comma c)
 Stewart (Stati-Uniti) Comunicazioni varie attinenti al Tema
 della Tubercolosi
 Michalowicz (Polonia) Comunicazioni libere da 1 a 25
 Ylppö (Finlandia) Comunicazioni libere da 25 in poi

7°) Scelta del luogo e data del V Congresso Internazionale di Pediatria.

Il Presidente comunica che a nome dei rispettivi Governi gli sono stati presentati inviti dai D r: Helmholtz, Delegato degli Stati Uniti, Noeggerath, Delegato della Germania, Pechère e Cohen, Delegati del Belgio, e Szenajch a nome della Polonia.

Il Presidente annuncia che questi inviti sono stati presentati alla Presidenza nell'ordine cronologico esposto e, per arrivare a un accordo amichevole, Egli propone di sospendere per cinque minuti la seduta affinché i Membri proponenti possano procedere ad uno scambio di vedute. Questa proposta viene approvata.

Alla ripresa della seduta il Presidente annuncia che, accogliendo l'invito del Delegato degli Stati Uniti, si propone di tenere negli Stati Uniti nel 1940 il V° Congresso Internazionale di Pediatria, ma se per una ragione qualsiasi il Congresso non potesse aver luogo negli Stati Uniti, esso abbia sede a Bruxelles.

Il Prof. Noeggerath (Germania) insiste affinché si tenga conto dell'invito fatto dalla Germania per tenere il futuro Congresso a Francoforte.

Queste proposte sono approvate.

Il Presidente annuncia che non può tener conto dell'invito fatto da parte del Delegato ufficiale dell'Egitto perchè la sua proposta è stata presentata tardivamente.

Il Prof. Helmholz (Stati Uniti) ringrazia la riunione dell'onore concesso al suo Paese nella scelta come sede del V° Congresso.

8°) *Proposte per la designazione del Comitato ordinatore del V° Congresso (Presidente, Segretario Generale e Tesoriere.)*

Il Presidente suggerisce di affidargli un mandato di fiducia affinché d'accordo col Prof. Helmholz (Stati Uniti) possa fare delle proposte all'Assemblea Generale del Congresso. Questa proposta viene approvata.

9°) Il Presidente invita i membri presenti alla riunione a designare, se lo credono opportuno, un loro collega per prendere la parola l'indomani alla seduta dell'inaugurazione del Congresso in Campidoglio in rappresentanza delle varie Nazioni.

Su proposta del Prof. Jundell (Svezia), si decide per acclamazione di affidare questo compito al Prof. Pechère (Belgio).

La seduta è tolta alle ore 16.45.

Inaugurazione ufficiale del Congresso.

(27 Settembre — Campidoglio.)

L'inaugurazione ufficiale del Congresso ebbe luogo in Campidoglio nella Sala di Giulio Cesare il giorno 27 Settembre alle ore 10 alla presenza della Contessa Guicciardini, in rappresentanza di S. M. la Regina Imperatrice, e di S. E. Medici del Vascello, in rappresentanza di S. E. il Capo del Governo Benito Mussolini.

Prende per primo la parola il Vice Governatore di Roma, Marchese Dentice d'Accadia, il quale pronunciò il seguente discorso:

Eccellenze, Signore e Signori,

L'interessamento di tutti i popoli per i problemi riferentisi all'incremento demografico — interessamento, che, da noi, per volontà lungimirante del nostro Duce, non può essere considerato altrimenti che come un comando imperioso e uno squillo di diana — le istituzioni, le provvidenze, i riti, intesi a far della duplice parola «maternità e infanzia» un solo grido di combattimento, perchè ciascuna stirpe non mentisca ai propri fati più gloriosi; tutti codesti nobili e doverosi sforzi rischierebbero di restare ineluttabilmente sterili, se la scienza che professate non intervenisse a portare un sempre più ricco contributo di acute indagini ed esperienze affinchè l'essere umano, procreato con l'alta consapevolezza dei destini della specie, senza diserzioni imbelli e criminali, possa raggiungere le soglie della giovinezza nelle migliori condizioni fisiche e psichiche.

Criteri di doverosa carità e di sana economia nazionale hanno sempre meglio e più efficacemente insegnato come l'allevamento e la cura del bambino malato, siano compiti preminenti per l'interesse materiale e morale di una nazione, e come quei bambini, i quali, per difetto di cure, crescono invalidi, siano di peso alla società.

Oggi la pediatria va intesa come scienza sociale, perchè studia e si oppone alla grave minaccia della mortalità infantile, ancora alta causa dello spopolamento degli Stati moderni; essa si preoccupa della prevenzione delle malattie infantili e particolarmente dei problemi connessi con la nutrizione del bambino.

Si può ripetere pertanto che gloriosa caratteristica del nostro secolo è l'amore e il culto per il bambino, che sono penetrati nella mente e nel cuore del legislatore, del filantropo, del pedagogo, dell'antropologo e dello psicologo.

Nella consapevolezza di così alta missione, ai pediatri affidata, è per me cagione di grande compiacimento porgere a nome e per incarico di S. E. il Governatore, il saluto augurale dell'Urbe, che è lieta di ospitare su questo culmine capitolino, così splendida ed agguerrita assise.

Il successo del vostro raduno è già in gran parte assicurato non soltanto dal numero dei partecipanti, ma anche dal numero delle comunicazioni scientifiche; onde auguro che le Nazioni civili, fiere del loro passato, tenendo fisso lo sguardo al faro luminoso che i loro sommi figli accesero, possano continuare ad accrescere il già grande contributo che la genialità di eminenti vostri colleghi ha conferito alla storia di questa scienza «che solo amore e luce ha per confine» e di cui la «funzione politica» — nel senso platonico della parola — è tale da giustificare ogni più lusinghiera previsione.

Quindi il Presidente del Comitato Ordinatore del Congresso, Prof. Spolverini, pronunciò il seguente discorso:

Eccellenze, Signore e Signori,

E' certo somma ventura e grande onore per me venire oggi a porgere, a nome del Comitato ordinatore del IV° Congresso Internazionale di Pediatria, qui in questo sacro colle, onusto di gloria e di ricordi immortali, il benvenuto alle rappresentanze dei singoli governi ed ai medici di tutte le parti del mondo, i quali da anni si dedicano con intelligenza ed amore allo studio delle malattie dei bambini, a coloro cioè, tra cui le più illustri autorità pediatriche, che anche dalle più lontane terre sono qui convenuti per discutere il modo migliore di evitare e curare le malattie dell'infanzia e per comunicarci i frutti delle loro interessanti ricerche.

S. E. il Governatore con le sue nobili ed affettuose parole ci ha dimostrato l'interessamento e l'accoglienza cordiale che Roma ha voluto riservare a questo nostro convegno scientifico; e noi gliene siamo sinceramente grati.

Questa occasione del resto è senza dubbio memorabile, perchè è la prima volta che un Congresso internazionale su di una branca medica di così alta importanza scientifico-sociale si riunisce in questo paese.

L'acclamazione unanime con la quale 4 anni or sono a Londra alla fine dei lavori del III° Congresso venne designata l'Italia, ed in modo particolare Roma, a sede della presente riunione internazionale, rappresentava già fino da allora l'auspicio più vivo e l'interessamento più intenso per questo attuale convegno scientifico.

E non è, io credo, che sotto migliori auspici ed in più suggestivo luogo che potesse inaugurarsi questo nostro Congresso, vale a dire qui nella Città Eterna faro di luce e maestra di civiltà da millenni in ogni campo, non escluso quello dell'infanzia.

Non è davvero senza uno speciale significato in questo momento, e motivo di orgoglio per noi italiani, rammentare che i provvedimenti più umani e saggi emanati nel tempo antico a vantaggio sia del problema demografico e sia del bambino lattante e dell'infanzia in genere sono dovuti proprio a Roma durante l'epoca dell'Impero.

Sarà sufficiente a questo proposito ricordare le famose leggi di Julia e Papia Poppaea emanate da Giulio Cesare e da Augusto per l'incremento della popolazione e per la elargizione a beneficio dei fanciulli nati da genitori bisognosi; nonchè quelle pro infantia, che ancora si possono leggere nei nostri musei scolpite su tavole antiche, dovute al grande Imperatore Traiano, il quale ordinò che i fanciulli del popolo fossero accolti, registrati, alimentati ed educati a spese dell'Imperatore, affinchè crescessero sani, ed utili per la patria.

E così pure a Roma, attraverso l'opera del Cristianesimo, debbono nei secoli futuri, ed in specie durante il medio evo, le provvidenze più interessanti a favore dell'infanzia: tra cui basterà ricordare l'instituzione dei Brefotrofi a tutela della vita dei bambini illegittimi. Ed in questo ultimo periodo di tempo *Roma*, attraverso

l'opera vigile, costante ed appassionata di S. E. il Capo del Governo, nel riprendere in pieno la sua antica missione, sta dando anche nel campo pediatrico la prova di quanto di meglio possa e debba farsi a tutela della salute del bambino e delle nuove generazioni; convinta che specialmente in questo settore il principio dominante dell'azione deve essere preventivo più che curativo, e che ogni ricerca o scoperta, che conduce alla diminuzione delle malattie, dell'invalidità o della morte dei bambini, rappresenta il più grande contributo al benessere umano nella sua parte più sensibile e vitale.

Gli argomenti che noi dovremo discutere sono senza dubbio di interesse grande per la salute dei bambini. Basta difatti pensare alla grande ripercussione sociale che hanno le malattie neuropsichiche, che si manifestano durante il periodo della fanciullezza, nonchè a taluni problemi inerenti all'allattamento artificiale (causa prima non solo di malattia in un grandissimo numero di bambini, ma specie di conseguenze gravi più o meno durevoli ed addirittura di morte) e così pure al capitolo importantissimo della tubercolosi nell'infanzia.

Questo solo argomento sarebbe stato certo sufficiente per occupare seriamente e proficuamente tutti i lavori del Congresso.

Giacchè dal momento che è dimostrato che il bambino si infetta di tubercolosi assai facilmente fino dai primi anni della sua vita, e che per fortuna raramente soccombe, è chiaro che nell'infanzia è il campo veramente fecondo per la lotta antitubercolare sia dal punto di vista profilattico che curativo, e che ad essa deve in modo precipuo mirare l'azione sanitaria ed assistenziale.

Ed a proposito della lotta antitubercolare l'Italia tutta, e Roma in particolare, sarà ben lieta di poter mostrare a tutti gli illustri pediatri qui convenuti l'opera di bonifica veramente grandiosa compiuta in questo ultimo scorcio di tempo.

Del resto la presenza del Sottosegretario alla Presidenza del Consiglio dei Ministri in rappresentanza diretta di S. E. il Capo del Governo — sensibilissimo a tutto quanto si riferisce alla salute ed al benessere del bambino — è la prova migliore dell'importanza grande che si attribuisce a questa nostra riunione.

Ed io, a nome del Congresso internazionale, sono sicuro di interpretare il sentimento veramente unanime di tutti i convenuti

di ogni paese nell'elevare avanti tutto un pensiero di devozione alla Maestà del Re Imperatore e della Regina Imperatrice e di riconoscenza al Capo del Governo e nel pregare V. E., di accettare i ringraziamenti nostri più sentiti e devoti per questa grande prova di stima e di interessamento dimostratici, e di credere che essa ci sarà di forte sprone per un proficuo lavoro a vantaggio dell'infanzia.

A nome delle Delegazioni delle Nazioni estere partecipanti al Congresso il Prof. Pechère di Bruxelles lesse il seguente indirizzo:

Monsieur le Gouverneur,

L'honneur qui m'est échu de parler ici au nom des délégations étrangères me remplit à la fois de confusion et d'embarras personnels, et de fierté pour le pays que je représente.

«In puero homo» dit le ravissant insigne que nous portons à notre boutonnière. Par une inversion qui s'impose en ce moment, je crois pouvoir affirmer — *homines in puero* — que ce sont toutes les éminentes personnalités ici présentes qui parlent par la bouche du moindre d'entre nous.

Vous avez bien voulu, M. le Gouverneur, que le premier magistrat de la Ville Eternelle nous accueille au sommet de cet auguste Capitôle d'antique, d'actuelle et d'universelle renommée.

Vous marquez ainsi une fois de plus l'intérêt que l'édilité romaine porte à toutes les questions qu'agitent l'âme inquiète des hommes à la recherche de la vérité dans tous les domaines.

La ville de Rome et le Gouvernement de l'Italie (suivant en cela les exhortations pressantes de son Chef vénéré) veulent montrer à nouveau d'une manière éloquente, après les journées consacrées à la Protection de l'Enfance, le souci qu'ils ont, l'une comme l'autre, du bien-être des petits, leur préoccupation de la santé et de la force morale et physique des hommes de demain; de ceux qui venant après nous, feront une humanité meilleure, guidée, nous le souhaitons tous ici, — n'est il pas vrai? — par une conception toujours plus haute de la justice alliée à la solidarité des devoirs comme des intérêts.

Nos confrères italiens par leurs travaux scientifiques et leur action sociale sont parmi les bons artisans de cet idéal à la réalisation duquel s'attachent tout particulièrement les médecins de tous les pays.

En recevant les pédiatres du monde entier avec une bonne grâce qui est une qualité romaine vous nous donnez, M. le Gouverneur, un témoignage de confiance et d'estime qui nous touche profondément.

Veuillez agréer l'expression des sentiments de gratitude que cette marque de votre bienveillance éveille dans nos esprits et dans nos coeurs.

Les délégations étrangères vous prient aussi de bien vouloir transmettre à Leurs Majestés le Roi et la Reine d'Italie l'hommage fervent de leurs profonds respects, et au Chef illustre du Gouvernement l'expression chaleureuse de leur déferente reconnaissance.

Infine prese la parola S. E. il Sottosegretario di Stato alla Presidenza del Consiglio dei Ministri, Marchese Giacomo Medici del Vascello, che tenne il seguente discorso:

Permettetemi innanzi tutto ch'io Vi porti il saluto e l'augurio del DUCE, forzatamente assente per il Suo trionfale viaggio in Germania, saluto e augurio, ch'io Vi porto anche a nome del Governo Fascista, per i lavori che state per iniziare e svolgere con grande solerzia e alta competenza. Siate certi che il DUCE seguirà questo Vostro Congresso e farà suoi i problemi ardui che qui saranno agitati; seguirà il Congresso con l'attenzione più viva, perchè non è certo per caso che una serie di fatti sta a dimostrare la concatenazione di quella grandiosa opera demografica ch'è come uno dei caposaldi del suo programma di ricostruzione della Nazione, armonizzandosi, come sempre, il pensiero e l'azione.

Ieri s'è chiusa quella Mostra Nazionale delle Colonie Estive e dell'Assistenza all'Infanzia che ha raccolto in Italia e fuori entusiastici consensi, e s'è chiusa non prima che in essa si sia svolto il 2° Congresso per l'assistenza e la protezione dell'Infanzia.

Oggi si apre questo IV° Congresso Internazionale di Pediatria che è il primo che si tiene in Italia ed il quarto nell'ordine dell'isti-

tuzione dei Congressi Internazionali, ma sempre il primo come numero di Nazioni partecipanti (40 Nazioni) e di congressisti (920).

Tale risultato imponente va a giusto titolo di lode a coloro che ne furono i promotori ed io, a nome del Governo Fascista, ne dò plauso al solerte ed eminente Presidente Prof. Spolverini ed ai suoi validi collaboratori tutti.

Al Prof. Spolverini poi, desidero rivolgere il mio grazie speciale personale, profondamente sentito, per le lusinghiere espressioni che gentilmente ha voluto rivolgermi. Le accetto con animo grato nel pensiero del Duce che mi onoro rappresentare.

Il Vostro Congresso si svolge sotto favorevoli auspici in questa storica sala dove aleggia lo spirito imperiale di Roma. Il tema che, vostra mercè, si tratta con alto ingegno e, al tempo stesso, con generoso cuore, mira a ridurre la mortalità infantile e ad escogitare mezzi sempre più adatti a proteggere l'infanzia. Finalità supreme: la bonifica e l'incremento della razza. Con ciò si fronteggiano quelle cause che ne insidiano l'integrità e si contribuisce alla soluzione del difficile e grave problema demografico.

Il Governo Fascista ha molto operato per la tutela della nostra razza e specie delle nuove generazioni; ma, il fatto di trovarsi alla avanguardia delle altre Nazioni, non l'esime dal misurare la sua opera per l'avvenire, guardando con fiducia ai deliberati che usciranno dal presente Congresso.

Già il DUCE, geniale costruttore anche in questo campo sociale, pose il pilone maestro di sostegno della politica demografica con la formidabile legislazione da Lui ideata e attuata dal 1923 e che si elenca in questo quadro imponente:

- a) Legge sulla Cassa di Maternità (24 settembre 1923)
- b) Legge sull'Opera Nazionale per la protezione della Maternità ed Infanzia e sulla protezione dell'Infanzia (10 dicembre 1925)
- c) Legge sull'imposta progressiva dei celibi (19 dicembre 1926)
- d) Legge sul servizio di assistenza ai fanciulli illegittimi abbandonati od esposti all'abbandono (8 maggio 1927)
- e) Legge sull'Ufficio di collocamento (29 marzo 1928)

- f) Legge sulle esenzioni tributarie alle famiglie numerose (14 giugno 1928)
- g) Legge contro l'urbanesimo (24 dicembre 1928)
- h) Legge per la tutela delle operaie ed impiegate gravide e puerpere (13 maggio 1929)
- i) Legge sull'incremento demografico (6 giugno 1929)
- k) Decreto-Legge su ulteriori provvedimenti per l'incremento demografico (31 agosto 1937).

Tale quadro legislativo fondamentale non ha bisogno di commento; ma a illustrare sempre più l'altissimo proposito del DUCE d'aumentare e migliorare la razza, s'aggiungono, a mo' di complemento, i premi di natalità e di nuzialità, la lotta contro l'aborto, le malattie veneree, la tubercolosi, la malaria, l'urbanesimo, cause prime del regresso delle nascite e della decadenza della razza.

La *forma mentis* mussoliniana, scandagliando il problema sociale da ogni lato, giunse a quel progetto di bonifica integrale a cui aderisce quel suo grande aforisma: «Riscattare la terra, e con la terra gli uomini, e con gli uomini la razza». La progressione ideale implicita di tale sentenza toglie di frazionare in vari momenti tale bonifica, che non può essere soltanto terriera, ma che, collegata ad altri fattori fondamentali della complessa vita della nazione, è bonifica *umana*, ed in una parola sola, è «demografia» come ogni forma di assistenza è «demografia». Alla radice di tutta questa solenne costruzione che tende, per vari istituti, alla maggiore integrità della razza, è il culto, l'amore, la cura del bambino. In ciò, come ha detto un valente pediatra italiano, è la caratteristica del nostro tempo. Meno razionalmente e assai più poeticamente i grandi poeti dell'Epoca Augustea scrissero versi pieni d'una trepida tenerezza per il bambino. Virgilio, nella celebre IV^a Egloga, invocava il favore della Dea sulla madre del nato da Pollione: *casta fave Lucina*. Ed è da credere che non soltanto da invocazioni o da influssi celesti fosse garantita la puerizia presso quel popolo romano che nel bambino ebbe la cellula prima della sua grandezza. La *lex Julia*, ed altre di Cesare e di Augusto, lo stanno a dimostrare.

I grandi popoli antichi ebbero anch'essi un culto per il bambino e vediamo come le prime norme pediatriche furono date da medici

egizi ed indiani, e come talune si sono perpetuate nel *Corano*, che oltre tutto è anche un codice d'igiene sociale. Tali norme ebbero maggiore sviluppo presso i Greci, con Ippocrate, Demostene, Sorano d'Efeso, e presso i Romani con Varrone, Crisippo, Aulo Celso; presso i Greco-Romani con Galeno, il grande iniziatore, e nell'epoca bizantina con Oribazio, Aezio, Tralliano, Paolo da Egina. Alcuni di questi nomi, specie quelli romani, appariscono in epigrafi e in bassorilievi in quella Sala della Medicina romana che si trova nella Mostra Augustea al Palazzo dell'Esposizione. Vi troverete effigiate altre prove della sollecitudine dei Romani per la integrità del bambino.

Presso gli Arabi le norme suddette ebbero incremento con Razi, Avicenna, Ali-Abbas, Abul Kasim, nell'Evo Medio.

Di poi le ritroviamo nel sec. XV° con Bagellardo, Metlinger, Cornelio, Torello.

Nel sec. XVI° con Leonello Faventino, Gerolamo Mercuriale, Ingrassia, Ognibene Ferrari.

Nel XVII° con Sorano, Glisson, Sudenham.

Nel XVIII° con Rosenstein e col famoso Jenner, che primo praticò la vaccinazione, con Armstrong, Underwood e con gli ungheresi Wenzel e Jozsef Csapó, del quale un discendente omonimo figura fra i vostri Relatori.

Poi la cerchia dei pediatri si allargò, e maestri insigni sorsero in ogni nazione civile. Il fattore, diciamo, sentimentale diventava fattore sociale e politico, fattore quest'ultimo che fu scarsamente sentito nella Grecia e di poi in Roma stessa, prima dell'avvento del Cristianesimo, il quale, desumendo dalle parole del Divino Maestro la necessità di amare, di proteggere l'infanzia, giunse, sulle guide del sentimento cristiano ad un istituto non solo umano e religioso ma squisitamente sociale, come la creazione dei primi Brefotrofi.

Poi, come suole sempre accadere in tutte le Rivoluzioni a contenuto ideologico, il 17 Floreale dell'Anno X° della Repubblica Francese (7 maggio 1802) il Governo si preoccupò dell'infanzia derelitta, e si destinò il primo Ospedale in Europa per bambini dai 2 ai 15 anni nella sede della *Maison de l'Enfant Jésus* a Parigi.

Ed è soltanto nel 1869 che in Italia si fondava, a Roma, il Primo Ospedale del *Bambin Gesù*; ma oggi, per il potentissimo

impulso del Regime, ospedali sono sorti e sorgono di continuo ovunque, in centri importanti, a nostra soddisfazione e all'ammirazione di coloro che li visiteranno. Non è per vanagloria che si dice ciò, perchè siamo consapevoli che se molto è stato fatto, molto ha da essere fatto in tale campo. Tutta la politica demografica della Nazione è basata su questa formula fondamentale: *«Massimo di nascite, minimo di morti»*. E' una formula che dovrebbe mobilitare tutti gl'intelletti e tutte le coscienze degl'Italiani e non solo degl'Italiani. Se la preparazione spirituale e materiale è stata fatta ed è andata a fondo della Nazione, i risultati sembrano e sono ancora incerti. Le statistiche delle nascite e delle morti sono troppo precise per non convincerci sull'oblio consapevole della virilità e sullo scarso civismo di molti che hanno dimenticato che *«Non è uomo chi non è padre»* e che *«l'uomo è la base del progresso, della grandezza, della gloria della patria»*.

Sappiamo bene che l'Europa è in piena crisi demografica, crisi non soltanto di quantità, ma di qualità. Il panico d'una sovrappopolazione, lo scetticismo nei valori morali della vita, la corsa al piacere, la riluttanza alle responsabilità verso la famiglia, l'idea del benessere, l'influsso di teorie malsane hanno avuto il potere di avviare l'Europa Occidentale verso lo spopolamento.

Da ciò l'opportunità di richiamare l'attenzione sull'imperativo categorico costituito dalla legge e dalla potenza del numero e sul problema demografico che per tutte le Nazioni è *questione di vita o di morte*. Il problema verte sull'esame più attento di quei fatti che s'innestano ad esso; e per sè stesso è dei più angosciosi che siano stati mai proposti a mente di studioso e ad animo d'uomo di governo. Non è però mio compito riandare gli studi molteplici sul *quanto*, sul *quale* e sul *come*, tra contrasti e tendenze diverse, i vari Stati, per ragioni speciali politiche sociali, si pongono di fronte al fatto demografico. Posso solo affermare che lo Stato Italiano rincalza il suo costante eccitamento ad una maggiore prolificità con una serie d'opportuni provvedimenti d'ordine sociale, giuridico, economico. C'è di più: è insita nell'Etica Fascista la volontà di superare l'*individuo*, col suo bagaglio di necessità privatamente egoistico, per il benessere collettivo e per quello delle generazioni future. Si afferma con ciò il diritto dello Stato a garantire la vita di tutti,

al di fuori di vecchie ideologie per cui erano garantiti i singoli soltanto. A tal fine conferisce egregiamente il Sistema Corporativo per cui lo Stato riceve quel beneficio e quella potenza ch'esso dà a tutta la Nazione. Nel numero è la potenza! Il Fascismo che promuove la maggiore densità della popolazione non può temerla; chè anzi da essa s'attende, con una maggiore fede nella vita, la certezza d'una via aperta nel mondo.

Qual'è il primo passo dello sviluppo così vertiginoso d'una politica demografica? *In primis* l'assistenza all'infanzia. Con ciò ritorniamo alle finalità di questo Congresso in cui il potenziamento dell'infanzia è oggetto del Vostro studio. Qui sono raccolti studiosi eminenti, professori egregi, scienziati illustri di diverse nazioni. In Voi l'acutezza della mente gareggia con la generosità nella costituzione di quella solidarietà umana per il benessere dell'infanzia, sorgente perenne d'ogni Stato. Lo Stato Fascista confida nel Vostro lavoro e nei felici risultati d'esso.

Noi vogliamo l'efficienza fisica della nostra razza.

Noi vogliamo famiglie feconde, memori del bellissimo aggettivo latino che diceva *felix* una pianta quand'essa era feconda, unendo strettissimamente alla felicità la fecondità.

E che i figli siano sani.

E che non muoiano sul nascere.

E che nascano a tempo.

E che non abortisca il germe nell'alvo materno.

E che si prevenga il male piuttosto che curarlo.

Quest'imperativi che si pongono in nome dell'umanità, della razza, della potenza, il Vostro Congresso se li porrà con quella responsabilità e competenza che gli deriva dalle eminenti Personalità che lo compongono.

In questa certezza, per ordine del DUCE e in nome di Sua Maestà il Re Imperatore, io dichiaro aperto il Vostro Congresso.

Assemblea Generale dei Congressisti.

(Giovedì 30 Settembre — Citta' Universitaria).

Le seduta si apre alle ore 17.30 sotto la Presidenza del Prof. Spolverini.

1) Il Presidente, interpretando il sentimento unanime dei Congressisti, rivolge ringraziamenti e omaggi a S. M. la Regina Imperatrice, che si è degnata farsi rappresentare all'inaugurazione del Congresso, a S. E. il Capo del Governo, che si è continuamente interessato dei nostri lavori, nonchè alle loro Eccellenze Bottai, Medici del Vascello, il Governatore di Roma ed il Rettore Magnifico dell'Università, per le benevolenze dimostrate. L'assemblea unanime applaude.

2) Il Presidente rivolge poi uno speciale e sentito ringraziamento ai suoi diretti collaboratori il Segretario Generale ed il Tesoriere per l'opera prestata; ad esso si associano tutti i presenti.

3) Il Presidente pone in votazione le seguenti risoluzioni presentate dai Proff. Jundell, Hamburger e Pechère in merito alla discussione verificatesi sul I° Tema (Malattie neuropsichiche nell'infanzia dal punto di vista clinico e sociale).

Hamburger (Vienna) propone le seguenti risoluzioni:

»Il IV° Congresso Internazionale di Pediatria è unanime nel ritenere che:

I°) le psiconeurosi infantili e tutti i difficili problemi di educazione costituiscono una parte essenziale della pediatria; e quindi

II°) ogni ospedale pediatrico deve occuparsi clinicamente ed ambulatoriamente di queste malattie; e

III°) l'istruzione pediatrica deve adeguatamente prendere in considerazione queste malattie, la loro guarigione e la loro prevenzione a mezzo dell'educazione.»

Il Prof. Jundell (Stoccolma) si associa ai punti che il Prof. Hamburger ha proposto come risoluzioni del Congresso, in quanto il loro contenuto è in completo accordo con sue precedenti asserzioni (Stoccolma 1930). I punti proposti dal Prof. Hamburger non comprendono però quello che Egli oggi ha definito il problema centrale, l'istruzione cioè del popolo nei riguardi dell'educazione nell'ambiente familiare per opera di medici, specialmente pediatri e medici scolastici. Egli vorrebbe perciò chiedere un'estensione delle risoluzioni del Congresso in questo senso. Presenta a tal fine una proposta invitando il Congresso ad accettarne il contenuto quali risoluzioni:

»I°) E' di importanza decisiva che medici, specialmente pediatri e medici scolastici, si prodighino quali maestri del popolo al fine di instillare ai genitori concetti sui problemi dell'educazione dei loro bambini;

II°) che le Autorità diano a tal fine ai medici il necessario appoggio, anche nel senso di dar loro la possibilità di perfezionarsi per questa istruzione del popolo.»

Il Prof. Pechère (Bruxelles) infine propone di approvare a conclusione della Relazione del Prof. Jundell il seguente voto:

»Il IV° Congresso Internazionale di Pediatria, ritenendo che è compito dei metodi educativi di opporre una barriera al numero sempre crescente delle affezioni neuropatiche infantili, fa voti affinché sia introdotto in tutte le scuole medie e specialmente nei Licei femminili un insegnamento teorico e soprattutto pratico della Psicologia infantile.»

Tali risoluzioni risultano approvate all'unanimità.

4) Il Presidente riferisce dettagliatamente quella parte del Processo Verbale della Riunione dei Comitati Nazionali riguardante la scelta del luogo e la data del futuro Congresso.

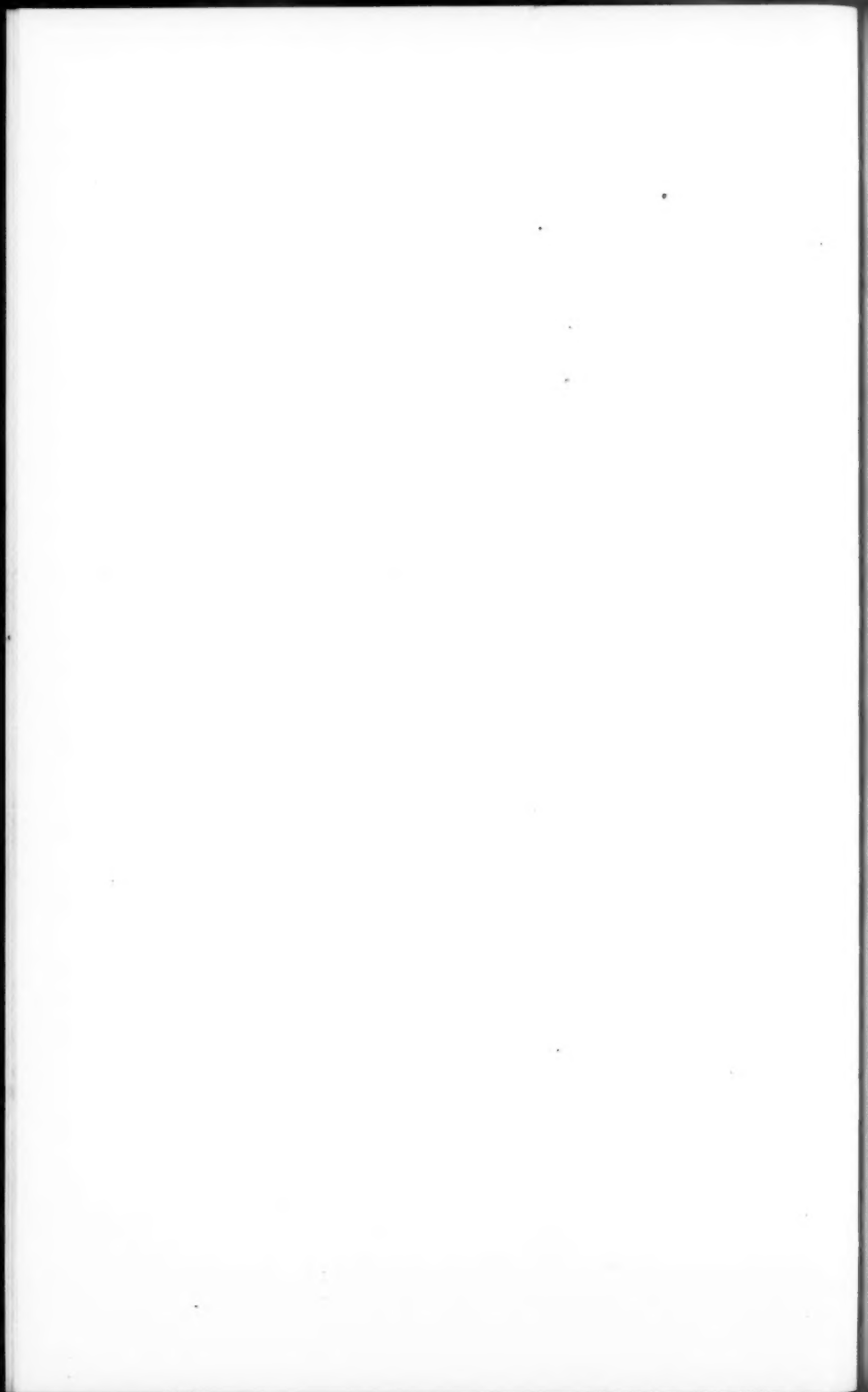
L'assemblea unanime approva le proposte e decide che il V° Congresso Internazionale di Pediatria abbia luogo negli Stati Uniti di America nel 1940; nomina il Prof. Henry Helmholtz (Rochester) Presidente del Comitato Ordinatore, il Prof. Hermeth Blackfan (Boston) Segretario Generale e il Dott. Charles F. Mc Khann

(Boston) Vice Segretario e Tesoriere, dando mandato di fiducia al nuovo Comitato di stabilire la sede e l'epoca precisa, in cui si svolgerà il Congresso.

Il Prof. Helmholtz ringrazia per l'onore fatto al suo Paese.

5) Esaurito l'Ordine del giorno il Presidente dichiara chiuso il Congresso e ringrazia tutti i numerosi colleghi intervenuti per l'apporto scientifico, per l'attiva partecipazione alle riunioni e per le interessanti discussioni, che hanno determinato la buona riuscita del Congresso.

Il Prof. Pechère (Bruxelles) a nome di tutti gli intervenuti rivolge vive parole di plauso e di ringraziamento al Comitato Ordinatore e in particolare al Presidente Prof. Spolverini.



I TEMA:

**Malattie neuro-psichiche in pediatria dal punto di vista
clinico e sociale.**

Relatori.

Volksunterricht durch Ärzte als Prophylaxe gegen die psychopathischen Affektionen des Kindesalters.

Von **I. JUNDELL**, Stockholm.

Die Frage betreffs der neuropsychischen Affektionen im Kindesalter bildet eines der wichtigsten Probleme gerade unserer Zeit. Dass das italienische Komité beschlossen hat, die klinischen und sozialen Aspekte dieses Problems beim jetzt tagenden Kongresse zur Diskussion zu bringen, wird deshalb sicher mit Freude und Dankbarkeit begrüsst nicht nur von allen hier versammelten Kinderärzten, sondern auch von denjenigen Kinderärzten, die verhindert sind, hier heute anwesend zu sein, und von Soziologen aller Kulturländer.

Die grösste Wirkung im Kampfe gegen medizinische und soziale Leiden wird durch vorbeugende Massnahmen gewonnen. Dieser Satz hat volle Geltung auch bezüglich der neuropsychischen Affektionen im Kindesalter. Dieser Umstand hat mich bestimmt, in meinem Einleitungsvortrag zu dem sehr umfassenden Diskussionsthema mich auf die Frage zu beschränken, was wir Ärzte ausrichten können, um den fraglichen Krankheiten vorzubeugen und dem Kongresse einen Vorschlag in dieser Hinsicht zu unterbreiten.

Die grosse Hauptmasse der neuropsychischen Beschwerden des Kindesalters bilden ja die psychopathischen Zustände. Mein Vortrag hat deshalb die Form eines Planes erhalten, welcher zeigen soll, wie die Ärzte meiner Auffassung nach, in höchst wirkungsvoller Weise für die prophylaktische Bekämpfung dieser Zustände bei den Kindern wirken können. Der Ausgangspunkt für diesen Plan ist der uns allen bekannte Umstand, dass Fehlerziehung während der allerersten Kindheitsperioden, d.h. der Perioden vor dem Schulalter, eine entscheidende Rolle spielt bei der Entstehung der Psychopathien der Kinder und damit auch für die Psychopathien der Erwachsenen. Eine richtig geleitete Erziehung im Kindesalter und besonders im Vorschulalter hat die grösste Bedeutung, wenn es gilt zu verhindern, dass Kinder psychopathisch werden, dass sie das werden, was man jetzt oft auch »Problemkinder«, »schwererziehbare Kinder« oder »nervöse Kinder« nennt. Mein Plan bedeutet eine Ermahnung, einen Ruf an alle Kinderärzte und Schulärzte und an andere, allgemeine Praxis übende Ärzte, hervortreten und als *Lehrer des Volkes in der Kunst der Kindererziehung* zu wirken. Mein Einleitungsvortrag handelt also von dem Arzt als Erzieher des Erziehers. In Italien, wo MARIA MONTESSORI geboren ist, gewirkt hat und noch wirkt, wird diesem Problem sicher besonders lebhaftes Interesse geschenkt werden.

In unseren Zeiten machen sich starke Strömungen geltend — erklärbar durch die oft vorhandenen Mängel vieler Eltern in der Erziehungskunst — die Kinder in Anstalten (Kinderheimen, Krippen; Kindergärten, Horte, Schulen u.s.w.) zu überführen, um sie dort durch ausgebildetes Personal pflegen und erziehen zu lassen. Wird gegen das Streben, dies Verfahren zur Norm für die körperliche und seelische Kindererziehung zu machen, kein Widerspruch erhoben und werden keine Massnahmen vorgenommen, dies Verfahren mehr vermeidbar zu machen als es unter den gegenwärtigen Verhältnissen ist oder zu werden droht, so wird die Kindererziehung immer mehr zu einer Anstaltserziehung werden. Den Eltern wird vielleicht zuletzt die Möglichkeit, wenn sogar nicht das Recht geraubt werden, ihre eigenen Kinder zu erziehen. Meiner Meinung nach wäre eine solche Entwicklung ein Unglück, denn ich glaube, dass die Erziehung in der Familie die einzig natürliche und die

Erziehung durch fremde Leute eine unnatürliche Erziehung ist, unter gewöhnlichen Verhältnissen ebenso unnatürlich wie die künstliche Ernährung des Säuglings. Dies gilt vor allem betreffs der Erziehung im Vorschulalter. Im Schulalter liegen die Verhältnisse anders. Im Schulalter soll die Erziehung der Kinder unter vertrauensvoller Zusammenwirkung zwischen Eltern und Lehrern, zwischen Schule und Heim, durchgeführt werden. Weder darf die Schule die Eltern noch dürfen die Eltern die Schule ihrer Erziehungspflicht und Erziehungsarbeit entheben.

In meinem Vortrag werde ich nicht auf die Frage betreffs der Erziehung von Kindern in Anstalten, wenn solche doch nötig ist, eingehen, sondern nur die Frage behandeln betreffs der Erziehung der Kinder in der eigenen Familie und die Frage, wie die Ärzte Lehrer und Leiter des Volkes in der Erziehung werden können, um dadurch vorzubeugen, dass Kinder »Psychopathen«, »Problemkinder«, »schwererziehbare Kinder« oder sogar a- oder antisoziale Kinder werden.

Um eine persönliche Auffassung darüber zu gewinnen, wie die angedeutete Tätigkeit der Ärzte praktisch geordnet werden kann, habe ich in den letzten Jahren selbst für Eltern öffentliche Vorträge über Hauptregeln der elterlichen Kindererziehung abgehalten. Schon vor Anfang dieser Tätigkeit war es mir klar, dass ein Versuch, solchen Unterricht über ein ganzes Land zu ordnen am leichtesten gelingen wird, falls folgende Voraussetzungen berücksichtigt werden. 1) Dass der Unterricht in der Regel nicht von den jüngeren und jüngsten, sondern von den älteren, praktisch vielerfahrenen Ärzten übernommen wird. 2) Dass für diese Tätigkeit besonders erfahrene Kinderärzte und Schulärzte und andere Ärzte (auch beamtete), die sich mit allgemeiner Praxis beschäftigen, zugezogen werden. 3) Dass jeder geeignet abgesteckte Bezirk, wenn nicht jährlich, so doch wenigstens jedes zweite Jahr mit einem besonders für Eltern und andere Erzieher bestimmten Kursus über Kindererziehung bedacht wird. 4) Dass denjenigen Ärzten, die gewillt und sonst geeignet sind solche Kurse abzuhalten, die sich aber nicht zutrauen, dies ohne besondere Ausbildung tun zu können, die Möglichkeit gegeben werde, Fortbildungskurse durchzugehen, wo Psychologie, Pädagogik und die medizinischen Fragen

der Kindererziehung behandelt werden. 5) Dass dem Arzte für seine Vorträge vor dem Publikum ein Schema zur Verfügung steht, das ihn über die vorzutragenden Fragen berät. 6) Dass es aber dem Vortragenden klar sein soll, dass das Schema nur ein Rahmen ist, in den er seine eigenen Erfahrungen aus der Praxis in ausgedehntem Masse einfügen soll, und dass das Schema hauptsächlich den Zweck hat, dem Vortragenden die Arbeit zu erleichtern.

Da das Vorhandensein eines annehmbaren solchen Schemas — sofern man nicht grosse Kosten für die Ausbildung und die Organisation eines besonderen ärztlichen Lehrerkorps für diese Vorlesungen aufwenden will — mir als unerlässliche Bedingung für das Gelingen des vorgeschlagenen Volksunterrichtes erscheint, lege ich hier, sei es auch nur als Beispiel, ein diesbezügliches Schema vor.

Die Zeit, welche eine mässig detaillierte Behandlung der in diesem Schema aufgestellten Punkte in Anspruch nimmt, beträgt 4 bis 6 Stunden. Es soll dem Vortragenden überlassen sein zu entscheiden, auf wie viele Vorlesungen er die totale Vorlesungszeit verteilen und wann er den Kursus halten will, so dass derselbe einerseits nicht seine eigene Arbeit zu sehr stört, andererseits den Lebens- und Arbeitsverhältnissen in der Gegend angepasst ist. Die Darstellungsform soll gemeinverständlich sein und nur einfache, orientierende Beschreibungen und einfache praktische Verhaltensmassregeln angeben.

Ehe ich nun auf das Schema eingehe, sei folgendes bemerkt. Selbstverständlich werden verschiedene Vortragende in manchen Fragen verschiedener Ansicht sein. Es muss dem Vortragenden überlassen sein auf Grund eigener Kenntnisse und Erfahrungen und eigenen Verantwortlichkeitsgefühls seine Ansichten vorzuführen. Streng ist indessen zu beachten, dass der Vortragende nicht auf religiöse, politische und sozialökonomische Fragen eingehen soll. Der Vortragende darf unter keinen Umständen vor dem Publikum als Förderer oder Bekämpfer diesbezüglicher Ansichten oder Ideale hervortreten. Das Fernhalten solcher Fragen aus der Vorlesungsarbeit des Arztes bedeutet nicht eine Geringschätzung oder eine fehlende Einsicht von der Notwendigkeit der Ideale und oft auch ihrer eventuellen Veränderung. Aber die Arbeit, neue religiöse, politische oder sozialökonomische Ideale beim Publikum zu för-

dern oder alte zu bekämpfen, kommt den Religionsphilosophen und Predigern, den Reformatoren, Politikern und den Sozial-ökonomem zu. Diesen steht es zu, den Erwachsenen ihre Meinungen beizubringen. Den Erwachsenen aber kommt es zu, nach Erfahrung und Gewissen ihre Kinder nach Idealen zu erziehen, die sie zu den ihrigen gemacht haben. Dazu haben die Eltern das Recht. Wer der Gesellschaft neue Ansichten oder Ideale hierin beibringen will, der wende sich bei anderer Gelegenheit an die Erwachsenen. Die von mir hier vorgeschlagene Aufgabe des Arztes hat ein ganz anderes Ziel; sie will den Eltern Kenntnisse beibringen in der *Technik der Erziehung*, Kenntnisse darüber, wie die Eltern anfangen sollen, um die Kinder so zu erziehen, *wie sie selbst wünschen*. Der ärztliche Lehrer der Eltern darf also in seiner Tätigkeit nicht auf andere Ideale hinweisen als solche, die beinahe von allen Mitgliedern in der Gesellschaft gebilligt werden. Auf solche Ideale hat er und ist er indessen genötigt hinzuweisen, nicht am wenigstens deshalb, weil die Technik der Erziehung sehr oft von den Hauptzielen, die für die Erziehung gestellt werden, entscheidend bestimmt wird.

Ehe ich nun auf das Schema eingehe, sei mir folgende Bemerkung gestattet. Einer der hervorragendsten Mathematiker unserer Zeit wurde befragt, weshalb die Mathematik so ziemlich allgemein verabscheut wird. Er gab die Antwort: Weil sowenig Leute sie verstehen. Die Medizin ist, nicht am wenigsten in unseren Zeiten, allgemein beliebt; die Medizin verstehen, tun die Leute nicht, sie *glauben* aber, sie zu verstehen. Diese Einbildung — falls überhaupt eine solche und nicht reiner Schwindel vorliegt — fängt jetzt sich auch darin kennen zu geben, dass viele unberufene sich als Lehrer und Therapeuten in Fragen der Psychopathologie anerbieten. Es wäre jedenfalls unglücklich, wenn in Fragen der neuropsychischen Affektionen des Kindesalters die Kinderärzte, Schulärzte und die allgemeine Praxis übende Ärzte, die schon durch vorausgehende Ausbildung und tägliche praktische Erfahrung hier befähigt sind oder durch eine eventuelle, relativ kurze Fortbildung in höchstem Masse befähigt werden würden, nicht eingreifen sollten; es wäre unglücklich für den ärztlichen Stand und noch mehr für die Gemeinschaft.

Vortragsschema,

in Stichwörtern und kurzen Leitsätzen angegeben.

Ziele der Erziehung:

(Event. geschichtliche Darstellung über die Erziehungsziele bei verschiedenen Völkern, in verschiedenen Epochen, in verschiedenen Gesellschaftsklassen, in verschiedenen religiösen Kreisen.)

Hauptziele, über die man sich in unseren Tagen wohl in allen Kreisen einigen kann: Aus den Kindern ehrliche, wahrheitsliebende, arbeitsame Menschen heranzubilden, zu Menschen, welche ihre Pflicht einsehen zur Arbeit für ihre eigene Versorgung, für der Hilfe ihrer Angehörigen und für das Wohlergehen der Gesellschaft. Vielleicht wird auch folgendes als Erziehungsziel von allen gebilligt werden, nämlich Toleranz (Fähigkeit anderen zuzuhören; auch die Meinung anderer kann richtig sein; heutzutage schreibt jeder dem anderen ins Ohr; zuerst über das Gesagte anderer gut nachdenken, dann erst event. selbst sprechen; Rücksicht nicht nur auf andere Menschen, sondern auch auf andere Lebewesen, sowohl Tiere wie Pflanzen; Rücksicht auch auf die tote Natur und Ehrfurcht auch gegen dieselbe; nichts ohne dringende triftige Gründe zerstören; naturgeschichtliche, kulturgeschichtliche, ästhetische Werte können dadurch zerstört werden; was wir jetzt vorfinden ist nicht nur Eigentum der jetzt lebenden Generation, sondern auch Eigentum unzähliger künftiger Generationen von Menschen.)

Die Aufstellung solcher Erziehungsziele kann von allen Gesellschaftskreisen gebilligt werden. Erziehungsarbeit nach solcher Richtung erzieht und veredelt auch den Erzieher. Übereinstimmung in grundlegenden Erziehungszielen weckt auch Gemeinschaftsgeist und das Gefühl von gemeinsamer Verantwortlichkeit, von gegenseitiger Hochachtung.

Wenige Menschen werden die Richtigkeit dieser Gesichtspunkte verneinen. Sehr oft aber Unfähigkeit der Erzieher dieselben zur Geltung kommen lassen. (Eltern, die selbst ernste, arbeitsfreudige Leute sind, können aus ihren Kindern nicht eben solche Leute bilden. Während die Mutter Tag aus Tag ein früh aufsteht, um alles in Haus und Hof zu besorgen, darf ihr halb- oder vollwüchsiges Mädchen bis in den späten Tag hinein schlafen; während die Eltern hart arbeiten und sich um jeden Pfennig kümmern müssen, darf die halbwüchsige Jugend faullenzen und ihr verdientes oder in anderer Weise bekommenes Geld in Bierstuben, für Naschereien, für Schmuck, schöne Kleider, Kinos und Tanz verschwenden.)

Allgemeine Erziehungsprobleme.

Die Menschen sind für die Kunst zu erziehen von Natur aus verschieden veranlagt. Manche sehr einfache Leute mit sehr geringer Bildung sind Meister in der Erziehungskunst; sie haben ein instinktives Gefühl für die

Mittel und Griffe, die erforderlich sind, um ihre Kinder nach ihrem Wünschen zu lenken. Andererseits findet man zu seinem Erstaunen beklagenswert oft bei Eltern — nicht am wenigsten bei Müttern — mit hoher Bildung und grosser Intelligenz totalen Mangel an Instinkt für die Frage, wie ein Kind zu erziehen ist. (Beispiele.) Auch die Kinder sind verschieden. (Leicht und schwer erziehbare Kinder; Kinder, die sich selbst erziehen; Kinder aus den verworfensten Milieus, die sich wunderbar gut entwickeln; Kinder aus den ökonomisch und ethisch besten Kreisen, die Sorgenkinder werden. Bei leicht erziehbaren Kindern genügt schon geringere Erziehungskunst, bei schwer erziehbaren kann auch die beste Erziehungskunst scheitern.

Die Erziehungsschwierigkeiten in unserer modernen Zeit und ihre Ursachen. Man muss sich die besonderen Umstände klar machen, die in unserer eigenen Zeit die Kindererziehung erschweren oder abwegig machen.

Die moderne Kultur stumpft überhaupt die instinktiven Funktionen ab und zwar auch die instinktive Fähigkeit für Erziehung. Die moderne Zeit gebiert Unlust und Unvermögen für die Erziehungsarbeit. Ganz verschwunden ist diese instinktive Erziehungsfähigkeit doch nicht. Sonst wäre die Situation hoffnungslos. Die meisten Eltern besitzen auch in unserer Zeit einen wertvollen Fond an Erziehungsanlagen und wenn wir uns bemühen, diesen Fond zu bewahren und ihn durch Aufklärung und Ermahnung zu liebevollem Studium über Erziehungsfragen zu vermehren, wird es uns auch gelingen, hier die Entwicklung zu fördern und Misstände auszurotten.

Andere für unsere eigene Zeit charakteristischen, die Erziehung erschwerenden Umstände sind: die Bevölkerungskonzentration, das Einkindersystem, die grosse Genussucht, die weitverbreitete Nervosität; die politischen und ökonomischen Gegensätze, welche Streitigkeiten veranlassen, die nicht vor der Tür des Heimes Halt machen; die erregenden, schreienden Propagandamassnahmen; überall bis ins Innerste der Heime eindringende Gift- und Brandgase aus den Lagern der Extremisten; die Zeitungsreklame; die schlechten, geschmacklosen Kinoverstellungen; die oberflächliche und schundhafte Literatur; die Frühreife der Jugend, hochgezogen durch alle diese und andere Momente und durch die Gleichgültigkeit und Schlafheit der Eltern ihnen gegenüber. (Über diese Punkte und ihre Wirkungen Beispiele aus der Erfahrung des Arztes.)

Eine der wichtigsten Ursache für die fehlerhafte Kindererziehung in unserer Zeit sind die jetzt so oft und dringlich gepredigten Ansichten, dass die Eltern ihre Kinder überhaupt nicht erziehen sollen, dass die Eltern dazu überhaupt gar kein Recht haben; dass man bei Kindern überhaupt gar keine schlechte Eigenschaften findet, dass man allen ihren Trieben und Gelüsten ganz freie Zügel geben soll, in der Überzeugung, dass die Kinder selbst ihrer Umtriebe satt werden und sich nach dieser Sättigung von selbst gut entwickeln werden. Das Schlagwort von »Jahrhundert des Kindes«

kombiniert mit der Auffassung von dem Sexualtrieb als dem die Menschen von der Geburt bis zum Tode immer und entscheidend beherrschenden Faktor hat monstruöse Erziehungssysteme zu Tage gefördert, wie z.B. dasjenige, das in den Schriften Neils zu finden ist. Solchen Systemen stehen die älteren, wohl noch von allen Besonnenen gehegten Erziehungsgrundsätze gegenüber, welche darauf abzielen, bei den Kindern, wenn es so sein muss, auch durch mildere oder schärfere Zwangsmassnahmen ein Gewissen zu erwecken, d.h. ein Gefühl einer mehr oder weniger tiefen Angst vor Handlungen, welche von der Umgebung nicht gebilligt werden können. Nach diesen altbewährten Erziehungsgrundsätzen soll die Erziehung so geleitet werden, dass die Gewissensangst entsteht, die eine Komponente von Respekt vor und Liebe zum Erzieher bildet. Das Gehorchen des Kindes ist aber nicht nur ein Produkt der Gewissensangst, sondern in entscheidendem Grad auch Ergebnis eines angeborenen Triebes zum Gehorchen. Das normale Kind hat ein angeborenes Bedürfnis ein *geliebter Untertan* eines Erwachsenen zu sein.

Die Sonderkapitel im ärztlichen Volksunterricht in der Kindererziehungskunst.

Das Heim.

Die Bedeutung der hygienischen Beschaffenheit des Heims (Reinlichkeit, Licht und Luft); Leute die Familie zu gründen denken, sollten unnötige Ausgaben für Alkohol, Kleider, Vergnügen u.s.w. vermeiden und statt dessen das Heim der erwarteten Kinder räumlich, hell, sauber und möglichst schön zu gestalten. (Es wäre zu wünschen, dass es in jedem grösseren Bezirk eine Ausstellung von verschiedenen Wohnungen gäbe, die einer trotz aller Einfachheit hygienisch und ästhetisch befriedigend; die anderen von der Art, die man allzu oft findet, dumpf, unordentlich, mit vielen unnötigen und hässlichen Möbeln, Kleiderstücken und »Prunk« überladen.) Die Bedeutung des Alkoholismus. Die Bedeutung regelmässiger Gewohnheiten in der Familie (hinsichtlich der Mahlzeiten, der Arbeit, der Schlafzeiten u.s.w.; ein Kind, dass in einer Familie geboren wird, wo Ordnung herrscht, ist zur Hälfte schon erzogen; Ordnung in der Familie leitet das Kind ohne merkbares Eingreifen, so wie die Schienen den Eisenbahnzug leiten). Die Bedeutung des Gefühls der Ruhe, Sicherheit, Harmonie und guter Laune im Heime für die Erziehung der Kinder. Die schlimmen Wirkungen des Zankens, Nörgelns, Verleumdens und Scheltens, sei es, dass dies sich auf Verwandte oder fremde Personen bezieht. Die Beobachtung der Kinder durch die Eltern und der Wert solcher Beobachtungen.

Die Unterschiede der verschiedenen Kindheitsperioden. Zahlreiche Verhaltensweisen, die — angeboren oder eingepflanzt — einer Periode normal sind, sind in einer anderen Periode abnorm und rückgängig zu machen. (Beispiele.) Es handelt sich hier um Umstellungen, die oft

nicht ohne Abwehr des Kindes durchgeführt werden können. Notwendige Anpassung und Anpassungsfähigkeit des Kindes und Einsicht der Eltern.

Kleinere oder mehr auffallende Talente und Interessen (Musik, Zeichnen, Mahlen, Konstruieren, besondere Handgeschicklichkeit, besondere Interessen) sind immer zu bemerken und event. zu ermuntern, ohne übertriebene Hoffnungen oder Lob des Kindes oder unnötige Gespräche in seiner Gegenwart zu veranlassen.

Die Bedeutung der körperlichen Funktionen für die seelichen und umgekehrt. Der kranke Erwachsene ist krank und sucht ärztliche Hilfe; das kranke Kind ist nur «schlimm» und wird ohne solche Hilfe gelassen.

Die Einrichtung der Kinderstube soll den Bedürfnissen in den verschiedenen Kindheitsperioden entsprechen (vergl. die leicht zu erfüllenden Forderungen Montessoris für das Vorschulalter; Rücksicht auf die Naharbeit der Schuljugend).

Die Erziehung im Säuglingsalter.

Die Erziehung muss schon im Säuglingsalter und zwar schon in den ersten Wochen dieses Alters beginnen. *Der Charakter des Säuglings* (ganz und gar Triebwesen, rein materielle Triebkräfte, ungehemmter Egoismus). Lust- und Unlustgefühle beherrschen alles.

Hauptprinzip und Mittel für die Erziehung im Säuglingsalter. Das Kind fähig zu machen Unlustgefühle zu dulden und ohne Abwehr auf Lustgefühle zu verzichten. Dies Ziel wird erreicht durch Regelmässigkeit in der körperlichen Pflege (Regelmässigkeit der Mahlzeiten, des Waschens, des Badens, Schlafens). Diese Regelmässigkeit wirkt, ehe das Kind das geringste von dem versteht was geschieht, ehe es die Mienen und den Tonfall des Pflegenden versteht. Nach wenigen Monaten fängt das Kind an Mienen, Tonfall und Geberden des Pflegenden zu verstehen. Missbilligende Mienen und Tonfälle, wenn das Kind von dem ordnungsgemässen Verhalten abzuweichen strebt, werden von dem Kinde verstanden und es richtet sein Benehmen danach. Es fängt an, den in solchen ausgedrückten Wünschen und Befehlen des Erziehers zu gehorchen, besonders weil dieselben auch mit den mechanisch eingeübten Gewohnheiten übereinstimmen; allmählich fängt es auch an zu gehorchen, wenn der Erzieher durch sein Benehmen Wünsche kund giebt, die von dem Gewohnten abweichen. Hierdurch lernt das Kind allmählich Unlustgefühle zu dulden und auch auf Lustgefühle zu verzichten. Sein unbeschränkter Egoismus wird unterdrückt. Wenn die Erziehung nicht schon im frühen Säuglingsalter beginnt, entwickeln sich die Kinder oft oder sogar in den meisten Fällen zu hemmungslosen Tyrannen, die besonders durch ihre Unruhe und ihr Schreien die Pflegerin und die ganze Familie beherrschen; es ist dann eine schwere, für die Eltern oft unlösliche Aufgabe, sie davon abzubringen (Beispiele).

Das Schreien des Säuglings. Wichtig also für die Pflegerin die Ursachen und die Bedeutung des Schreiens des Säuglings zu kennen. Es kann phy-

sische Ursachen haben (Hunger, Kälte, Überhitzung und andere Mängel in der Pflege, die abzustellen sind, oder event. Krankheit; Beispiele). In anderen Fällen liegt seelicher Hunger oder seeliche Überernährung vor (zu viel oder zu wenig Beschäftigung mit dem Kinde; Beispiele). Wenn ein körperlich gut gepflegter Säugling auffallend viel schreit, ist der Arzt zu konsultieren.

Spielsachen im Säuglingsalter. (In den ersten 2—3 Monaten solche nicht nötig. In den folgenden Monate zeigt man den Kindern Gegenstände, die durch ihre Farbe, Form oder Bewegungen — beispielsweise Bälle von verschiedener Farbe und Grösse, gefärbte Papierstreifen, — ihr Interesse erregen. Im 5:ten—6:ten Monate, wenn die Kinder anfangen zu greifen, reicht man ihnen Gegenstände von verschiedener Grösse, Konsistenz, Flächenbeschaffenheit. Farbe und Form, die für Auge, Tastsinn, Temperatursinn und Ohr verschiedene Eindrücke hervorrufen, die aber auch dem Kind nicht schaden können, wenn es dieselben belecken oder besaugen will: Löffel, Knäuel, Gummi- oder Zelluloidbälle, Ringe, Klapper, und dergleichen. Gegen Ende des ersten Lebensjahres mehr komplizierte Spielsachen, Hamelmänner, Versteckkasten, Spielzeugtiere).

Die Erziehung im Spielalter.

Charakterisierung des Spielalters. Die Zeit vom Ende des ersten bis zu Anfang des siebenten Lebensjahres; die Zeit des Menschwerdens; der Säugling und der Erwachsene sind unvergleichbare Individuen; sie haben verschiedene Welten mit wenigen und stark begrenzten Kontaktflächen. Anders die Verbindungen zwischen Spielalter und erwachsenem Alter. Entstehung der Sprache im Spielalter; die Elteren verstehen im grossen Ausmaasse das Kind und das Kind versteht die Erwachsenen. »Eroberung des Raumes« im Spielalter. Eine gewaltige Menge von Eindrücken werden vom Kinde bewusst aufgenommen und erwecken unzählige Interessen. Die Aufnahmefähigkeit, das Gedächtnis und die Gelehrigkeit enorm. (Beispiele). Sie Seele stark plastisch, modellierbar. Die Suggestierbarkeit und die Suggestion. Gewohnheiten und Unarten nie so leicht erworben. Gleichzeitig aber Unfertigkeit der Seele; der Verstand noch unentwickelt und Vorrat von Begriffen beschränkt; Unvermögen den Zusammenhang von Ursachen und Wirkungen einzusehen. Lust- und Unlustgefühle haben noch überwältigenden Einfluss auf die Handlungen und Willensrichtungen. Die Seelenfunktionen überhaupt von grosser Labilität mit intensiven Ausschlägen in verschiedenen, oft ganz entgegengesetzten Richtungen, die oft ganz unvermittelt eintreten. Geringfügige Veranlassungen geben grosse Wirkungen. Der Unterschied zwischen bedeutungsvollem und unbedeutendem wird nicht gewürdigt. Arbeit für fernegelegene Ziele nicht möglich. Zeitdistanzen überhaupt schlecht beurteilt. Nachgiebigkeit, Leichtfügigkeit einerseits, unmotivierter Eigensinnigkeit und Trotz andererseits. Alles dies führt dazu, dass die Erziehung in diesem

Alter im grossen Masse mit leichteren oder ernsteren Zwangsmitteln arbeiten muss. Die Erziehung in diesem Alter, wo Einsicht über Recht und Unrecht, nützlich und nicht nützlich fehlt oder gering ist, deshalb in grossem Masse unumgänglich eine Dressur (ein absichtliches Erwecken gewünschter »Strukturen«, Koffka). Der richtige Erzieher ist derjenige, der dabei doch versteht das Kind mit immer stärkerer Liebe an sich zu binden, ohne dabei ihm gegenüber den Respekt zu verlieren.

Hauptprinzip für die Erziehung im Spielalter. Auch in diesem Alter das Kind fähig machen Unlustgefühle zu dulden und auf Lustgefühle zu verzichten, wobei das Kind immer mehr zum Bewusstsein kommen soll, dass es notwendig ist, sich auf die Wünsche der Erwachsenen einzustellen, d.h. dem Erzieher zu gehorchen. (Beispiele.) Bei Verflechtung von Respekt und Liebe dem Erzieher gegenüber entsteht beim Kinde das Gewissen, die Gewissensangst, eine Angst dem Erzieher und dem Milieu zuwider zu handeln. Dies wird erreicht durch die Stählung des Kindes gegen die eigenen Lust- und Unlustempfindungen. Das Benehmen des Kindes soll von Lust- und Unlustgefühlen immer mehr unabhängig gemacht werden. Später lernt das Kind in demjenigen Lust zu finden, was an und für sich Unlust verursacht (z.B. langdauernde Arbeit für entlegene Ziele). Solche Stählung, solche Unabhängigkeit auch im späteren Leben ausschlaggebend für unser Dasein, sowohl in der Schule wie im Erwerbsleben, in der Arbeit auf dem Felde und dem Acker, in der Werkstatt, im Amt und im privaten Büro. Nicht immer Unlustgefühle verhindern und Lustgefühle bieten. Dies alles kann und soll geschehen, ohne Erstickung der Lebenslust und ohne schädigende Hemmung der Freiheit der Kinder.

Die Erziehungsmittel, um dies Ergebnis zu erreichen. Auch im Spielalter werden die täglichen Geschehnisse für die seeliche Stählung ausgenutzt. In die tägliche Ordnung und Regelmässigkeit im Heime muss sich das Kind mit Selbstverständlichkeit fügen. Es muss sich aber auch fügen, wenn es dem Erzieher gefällt, Veränderungen einzuführen. Durchführung des Willens der Pflegerin bei der Entwöhnung des Säuglings von der Brust und bei der Ernährung des älteren Kindes; Überwindung der Launenhaftigkeit dabei; Innehaltung der regelmässigen Schlafzeit; Gewöhnung des Kindes an Pausen im Zusammenleben mit der Mutter oder der Pflegerin und Gewöhnung daran, ab und zu allein zu sein und sich selbst zu beschäftigen oder mit anderen Kindern zusammen zu sein. Event. vereinzelte Beispiele über Störungen der Nahrungsaufnahme, über Schlafstörungen oder andere Störungen, zum Beispiel Affektkrämpfe, wenn es dem Kinde nicht gelingt, seinen Willen durchzusetzen; eingehende Darstellungen über diese Störungen doch ungeeignet, da solche bei den Zuhörern die Vorstellung erwecken können, dass sie die Situationen wirklich durchblicken können und sie event. veranlassen therapeutisch einzugreifen, was ja auch deshalb unglücklich wäre, weil es sich hier ebenso oft

um wirkliche somatische Störungen handeln kann, die für die Klarlegung und richtige Behandlung das ganze diagnostische und therapeutische Wissen des Arztes in der physischen Medizin erfordern; man soll die Eltern lehren, wie man vorgehen soll, um Fehler zu vermeiden; sind Fehler trotzdem da, ist der Arzt zuzuziehen.

Einfügung des Kindes in der Gemeinschaft. Das Kind soll lernen nützlich zu sein. Es muss lernen, nicht immer bedient zu werden, sondern zu bedienen (Beispiele). Ihm soll die Empfindung beigebracht werden, dass es ein für den gehörigen Gang des häuslichen Betriebes nötiger Teil ist, dessen Mitwirkung man voraussetzt. Man tut, als ob die kleinen Aufträge, die man dem Kinde überlässt und die man selbstverständlich mit Hinsicht auf die Schwierigkeit je nach dem Alter des Kindes wählt, bedeutungsvoll seien (Putzen der eigenen und anderer Kleider und Schuhe, Hinstellen und Ordnen von Gebrauchsgegenständen, Beihilfe beim Decken und Abdecken des Tisches, beim Aufwaschen des Essgeräts, beim Zurechtmachen des eigenen Bettes, beim Putzen des Bodens, bei Pflege der Puppe und Waschen ihrer Kleider, beim Füttern von Vögeln und anderen Haustieren, bei Begiessung der Fenster- und Gartenblumen u.s.w.). Das Kind soll Einsicht bekommen von der Notwendigkeit nützlicher Beschäftigung, sei es für die eigene Person, sei es für andere. Das Kind wird geübt Befehle auszuführen. Geübte Regelmässigkeit in diesen Ernstspielen wandelt dieselben bald in Pflichttätigkeiten um; das Kind gehorcht den Aufgaben; die gemeinsame Pflicht bindet Kind und Eltern zusammen; das zuerst spielerische Aufmachen, der Bewegungsdrang und das Interesse des Kindes führt zu einer ohne Zwang oder Befehle, ohne Brechen der Freiheit und des Willens der Kinder, im Gegenteil mit Freude ausgeführter geordneter Selbsttätigkeit, deren Ziel und Folge Pflichterfüllung ist. Das Kind lebt mit in der realen Welt. »Die Autorität der Aufgabe ist der Autorität der Person vorangegangen« (Montessori).

Der Spiel, das heisst die möglichst freie Tätigkeit und das möglichst freie Schaffen, und seine Bedeutung als ein Versinken des Kindes in seine ureigene Welt, von welcher Gesichtspunkte des nützlichen und pädagogischen fern zu halten sind. Bei der reinen Spieltätigkeit möglichst wenig Anleitung und Nachahmung und möglichst wenig Eingreifen zu Korrigierung des Kindes. Die durch Erfahrung und eigene psychische Bearbeitung des Erfahrenen selbstgewonnene Einsicht bringt das Kind zum Selbstkorrigieren mit dessen Freiheit und Freude an die Selbsttätigkeit und das Gelingen. Man Sorge nur dafür, dass es dem Kinde nicht an einfachen Ausgangsmaterialien fehlt für Hantieren und Fabrizieren (Sand, Lehm, Pastilina, Holz, Papier, Zwirn, Zeichenmaterialien etc.).

»Absichtliche Vernachlässigung« als Erziehungsmittel; deren Bedeutung richtiger und unrichtiger Gebrauch (Beispiele).

Abhärtung gegen unangenehme Empfindungen. Empfindungen, die dem Kinde unangenehm sind, werden beim Kinde zuerst in schwächster

Intensität hervorgerufen, dann in allmählich steigender Stärke. Man kommt dabei mit einiger Ausdauer und Geschicklichkeit dazu, dass das Kind dieselbe Art von Empfindung in grosser Intensität gewöhnlich erträgt. (Beispiele.)

Andere Verhaltensregeln für die Erzieher. So wenig Verbote wie möglich. Vertrauen in das Kind als Mittel gegen Ungezogenheit und Vergehen. (Beispiele). Das wichtigste: gute Beispiele nicht nur seitens Vater und Mutter, sondern von allen anderen, die mit dem Kinde zu tun haben. (Beispiele). Gerechtigkeit und Wahrheitsliebe der Eltern gegenüber den Kindern und Anderen. Der Erzieher soll das Gefühl dafür haben, wie weit er nachgeben kann und wie weit sein Wille unbedingt durchgeführt werden muss. Nie, auch nicht wenn der Erzieher strenge Massnahmen durchführt, soll er dem Kinde Furcht und Angst beibringen oder die Empfindung, dass er aus Mangel an Liebe handelt. In Anwesenheit des Kindes nicht über Fragen der Erziehung diskutieren. Überhaupt soll die Erziehungsabsicht dem Kinde verborgen bleiben. Krankheit des Kindes nicht Veranlassung alle Erziehungsmassnahmen aufzugeben. Solcher Nachlass wegen einer zufälligen, oft leichten Krankheit führt zuweilen zu später schwer zu überwindenden Erziehungsschwierigkeiten (Beispiele); dabei selbstverständlich nötige Rücksicht nicht vergessen. Die Frage betreffs Belohnung und Strafe. Die Kinderlüge. Andere Versehen der Kinder. Kinderfehler, die nicht Fehler sind. (Beispiele). Wahren des Selbstgefühles der Kinder, aber ohne Tilgung seiner Ehrfurcht vor dem Erzieher.

Das Spielalter ist die wichtige Zeit des ersten Einpflanzens ethischer Gefühle, und die Eltern sind die natürlichen und verantwortlichen Gärtner hierfür. Feinste Wurzelfäden des Familienbaumes sollen zu dieser Zeit in Entwicklung geraten. Wahrheitsliebe, Rücksicht, Hilfsbereitschaft werden bei jeder geeigneten Veranlassung geübt (Beispiele). Dem verantwortlichen liebevollen Elternheim soll das Kind die besten Gaben und den schönsten Schmuck seines Lebens zu verdanken haben.

Überwachen und üben auch der körperlichen Tätigkeiten (Harn- und Stuhlentleerung; Bettnässen; Körperhaltung und Körperbewegungen). Die Sprachfehler und deren Bedeutung und einfache Anweisungen zu deren Vorbeugen schon vom zweiten Lebensjahre an.

Das einzige Kind. Was denjenigen Eltern zu sagen ist, die nur ein Kind haben. Die Bedeutung der Kindergärten.

Die Erziehung im Schulalter.

In geeigneten Teilen dieselben Gesichtspunkte und Massnahmen wie bei der Erziehung im Spielalter. Die Bedeutung der Schule für die Charakterentwicklung. In jedem Unterrichtsgegenstand und auf jeder Unterrichtsstufe Berücksichtigung der ethischen Gesichtspunkte (in der Religion, in der Religionsgeschichte und der politischen Geschichte; die

Erhabenheit und Schönheit der Naturgesetze; die Wunderbarkeit der toten und lebenden Welt; die Leistungen der grossen Dichter, Künstler, Naturforscher und Ärzte; die Hingabe und Aufopferung dieser Grossen; die Gesellschaft und ihre sozialen und philanthropischen Einrichtungen.) Mit Lob nicht zu geizig, mit Tadel nicht zu übereilig (Beispiele). Sowohl Schule wie Heim sollen sich hüten Minderwertigkeitsgefühle zu erwecken (Beispiele). Der Lehrer der freundliche Berater; Disziplin ohne Furcht. Zwang und Freiheit in der Schulerziehung. Für die Wahl von Schule und künftiger Lebensbahn sollen nicht die Wünsche und der Ehrgeiz der Eltern oder Grosseltern entscheidend sein, sondern das Beste des Kindes. (Beispiele). Einige Hauptpflichten der Lehrer. Die »Schulkrankheiten«. Der Anteil der Heimverhältnisse bei den sogenannten Schulkrankheiten, besonders bei der Überanstrengung der Schulkinder (ungeeignete Tagesordnung, Belastung des Kindes durch extra Unterricht, gesellschaftliche Veranstaltungen; ungeeignete Lektüre, Durchzwingen weniger Begabter durch höhere Schulen; seeliche Schädigungen der Schulkinder durch zerissene Familienverhältnisse; Armut, schlechte Ernährung, schlechte Hygiene im Heime; Schlafbedürfniss der Schulkinder; Beispiele). Die körperlichen Krankheiten der Schulkinder und deren Einfluss auf die Schulleistungen und die Psyche der Kinder (Beispiele). Die ärztliche Beratung bei der Berufswahl der Schulentlassenen (Beispiele).

Das Pubertätsalter.

Der körperliche und seeliche Zustand bei Mädchen und Knaben im Pubertätsalter, besonders die Exaltationen und Depressionen und das Phantasieleben. Die Zwischenstellung der Jugend zwischen den Kindern und den Erwachsenen und die daraus folgenden psychischen Erscheinungen. Die Sexualerscheinungen in diesem Alter und die sich daraus ergebenden Fragen für die Eltern; die Onanie. Einige Worte über Sexualunterricht. Einige Bemerkungen über Gemeinschaftsschulen. Die Eltern die vertrauten, verständnisvollen Berater der Jugend.

Die psychopathischen Zustände im Kindesalter.

Kinder sind nicht gleich. Auch die Kinder derselben Familie zeigen Verschiedenheiten, die von den Eltern in erster Hand nachdenkliche Beobachtung erfordern. Die Ursachen der Verschiedenheiten und Sonderlichkeiten der Kinder. Angeborene Ursachen, äussere Ursachen. Begriff der Milieuschäden. Beispiele aus der Pflanzen- und Tierwelt von der Bedeutung erblicher und äusserer Einflüsse. Fehlerhaftes Verhalten der Eltern, oder anderer Personen in der Umgebung des Kindes (Beispiele). Das Eingreifen der Grosseltern in die Erziehungsarbeit (Beispiele). Ungenügende Rücksicht, ungenügende Geduld dem sonderartigen Kinde gegenüber oder im Gegenteil zu viel davon. Ungerechtigkeit: Das eine Kind gegenüber dem

anderen bevorzugt; die Sonderstellung des Stiefkindes. (Beispiele.) Züchtung von Minderwertigkeitsgefühlen, von Liebes hunger und Liebesüber-sättigung. (Beispiele.)

Verschiedenheiten des Seelenlebens und der Charaktere verschiedener Kinder (das ruhige, das lebhaft, das lärmende, das liebkosende, das schüchterne, das pedantische, das schwatzende, das eigensinnige, heftige, zornige, ängstige Kind u.s.w.) Die minderbegabten und die schwach-sinnigen Kinder. Kombination von Schwachsinn und Psychopathie. Die ins Bereich des normalen fallenden Schwankungen. Das normale, wohl balanzierte, anpassungsfähige Kind. Die leichten Abweichungen von der Norm. Zu bemerken: Eigenschaften, die dem Erzieher unangenehm oder schädlich erscheinen und die er vielleicht ausröten will, können eventuell von grossem Wert sein und umgekehrt (Beispiele). Auch bei leichten Abweichungen den vertrauten Arzt früh zuziehen. Leichte Erscheinungen können ernste Bedeutung haben, und scheinbar ernste Erscheinungen können recht unwesentliches bedeuten. Nicht blindlings und heftig ein-greifen. Der früh zugezogene Arzt kann hier die segensreichsten Wirkungen erzielen und zwar oft mit sehr kleinen, beinahe unscheinbaren Mitteln, währenddem nicht sachverständiges und zu spätes Eingreifen sehr oft für das Kind und die ganze Familie bedauerliche, schwere Folgen verursachen (Beispiele). Man hat es dann, oft durch eigenes Verschulden mit wirklich schwererziehbaren, anpassungsunfähigen, asozialen oder antisozialen Kindern, mit Problemkindern zu tun. (Vereinzelte Beispiele solcher Typen; zu eingehende Darstellung zu vermeiden.)

Bei all dem Elend und all den Sorgen, welche die psychopathischen Störungen veranlassen, die Bedeutung derselben doch nicht übertreiben. Die grosse Masse der Psychopathen entwickelt sich, besonders unter nicht zu ungünstigen Verhältnissen, zuletzt doch zu nützlichen, tatkräftigen Menschen; nicht wenige zu ganz besonders hervorragenden Mitgliedern der Gesellschaft. Unsere Aufgabe ist also nicht nur sehr dringend, sondern auch sehr fruchtbar. Die Bedeutung der Erziehung für die Entstehung und Vorbeugung der psychopathischen Zustände in zusammenfassenden Worten. Viele solche Zustände beruhen auf fehlerhafter Erziehung. Es ist zuweilen erstaunlich zu sehen, in welch' kurzer Zeit Fehlgriffe in der Erziehung psychopathische Erscheinungen hervorrufen können. In anderen Fällen ist die Psychopathie durch erbliche fehlerhafte Anlage verursacht. Der eine und der andere Umstand und die ausserordentlich gewöhnliche Kombination von beiden, die Kombination von fehlerhafter Erziehung und fehlerhafter Seelenanlage in der Familie, machen so bedeutungsvoll die Aussage, dass es sich bei »Problemkindern« öfters um Problemeltern handelt. Eine dringende Mahnung an uns alle, sich selbst kennen zu lernen und sich es dabei nicht verdriessen zu lassen, sich eventuell einem ein-sichtigen Berater anzuvertrauen. (Beispiele.)

Eine richtige bzw. eine fehlerhafte Erziehung hat mit wenigen Ausnah-

men eine durchgreifende Bedeutung, nie so durchgreifend aber, als wenn es sich um psychopathische Zustände handelt. Dabei aber nie vergessen, dass eine körperliche Krankheit sehr oft die Grundursache eines psychopathischen Zustandes ist. Die Verhältnisse sind oft zu kompliziert und zu schwer beurteilbar, um es den Eltern zu gestatten, hier auf eigene Hand die richtigen Massnahmen zu ergreifen. Die geringfügigsten, den Eltern nie zum Bewusstsein kommenden Veranlassungen oft von ausschlaggebender Bedeutung (Beispiele). Oft Einflüsse von ganz anderer Art, als die Erzieher selbst denken (Beispiele).

Die Selbsterziehung nach den Entwicklungsjahren.

Die Bedeutung der Selbsterziehung der Eltern und aller anderer Erwachsenen sowohl für die Erziehung der Kinder wie für beinahe alle anderen Angelegenheiten des Einzelnen und der Gesellschaft. Der Pflicht zur Selbsterziehung darf sich der Mensch auch im reifen und greisen Alter nicht entledigen.

Um eine leichte Orientierung in Punkten zu ermöglichen, die hier nicht gestreift worden sind oder wo die Stichwörter bzw. kurzen Leitsätze dem einen oder anderen nicht genügend erscheinen, gebe ich hier ein Verzeichnis über vereinzelte, in allgemeinen sehr kurzgefasste Darstellungen, die in dieser Beziehung nützlich sein können und die ausserdem oft zahlreiche Litteraturhinweise enthalten in dem fraglichen, überwältigend reichen Schrifttum.

AD. CZERNY: Der Arzt als Erzieher des Kindes. Dritte Aufl., Leipzig und Wien, Franz Deutike 1911. RICHARD GOLDSCHMIDT: Die Lehre von der Vererbung. Verständliche Wissenschaft, Zweiter Band, Julius Springer, Berlin 1927. HEINRICH HANSELMANN: Sorgenkinder. Rotapfel-Verlag, Erlenbach-Zürich und Leipzig. I. JUNDÉLL: Medicinska synpunkter angående barnens uppfostran. Vierte Aufl. 1936, Albert Bonniers förlag, Stockholm. ROSA KATZ: Das Erziehungssystem der Maria Montessori. Carl Hinstorffs Verlag, Rostock 1925. DAVID und ROSA KATZ: Die Erziehung im vorschulpflüchtigen Alter. Verlag Quelle und Meyer, Leipzig 1925. DAVID und ROSA KATZ: Gespräche mit Kindern. Julius Springer, Berlin 1928. (Auch in englischer und schwedischer Sprache herausgegeben.) ELSE KÖHLER: Die Persönlichkeit des dreijährigen Kindes. Verlag S. Hirzel, Leipzig 1926. ERVIN LAZAR: Medizinische Grundlagen der Heilpädagogik. Julius Springer, Wien 1925. CARL POTOTZKY: Das nervöse Kind. Verlag August Scherl, Berlin 1919. JOHANNES PRÜFER: Friedrich Fröbel. Verlag B. G. Teubner, Berlin 1927. L. SCHOLZ und A. GREGOR: Anomale Kinder. Dritte Aufl., Verlag S. Karger, Berlin 1922. OTTO STÄHLIN: Zwang und Freiheit in der Erziehung. Dritte Aufl., Verlag der ärztl. Rundschau Otto Gmelin, München 1924. TH. ZIEHEN: Die Grundlagen der Charakterologie. Friedrich Manns pädagog. Magazin, Hermann Beyer und Söhne, Langensalza 1937.

Einem jeden, der sich auf dem fraglichen Gebiet betätigen will, seien auch folgende wohlbekannte Darstellungen über die seeliche Entwicklung und das Seelenleben dringend empfohlen, nämlich diejenigen von KARL BÜHLER, CHARLOTTE BÜHLER, E. CLAPARÈDE, A. L. GESELL, KARL GROOS, L. KOFFKA, E. KRETSCHMER (Körperbau und Charakter), WOLFGANG KÖHLER (Intelligenzprüfungen an Menschenaffen), N. I. KRASNOGORSKI (Bedingte und unbedingte Reflexe im Kindesalter), I. PIAGET, WILLIAM STERN und WILLIAM und CLARA STERN.

Autorität, Führung und Kinderneurose

Von E. GLANZMANN, Bern.

Das Ziel der Erziehung besteht darin, die Kinder zu innerlich freien, charaktervollen Persönlichkeiten, mit gesundem Selbstwertgefühl heranzubilden, die gegen abnorme seelische Reaktionen gefeit, der Gemeinschaft zu dienen und jeder Situation im Leben sich anzupassen vermögen. Die Erziehung ist ein Naturvorgang, vergleichbar mit der Brutpflege der Tiere und sollte auch beim Menschen sich ohne Schwierigkeiten vollziehen, wenn nicht im Laufe der Zeiten wichtige Instinkte verloren gegangen wären. Das Kind selber verlangt unbewusst nach einer natürlichen Autorität, die es verehren und lieben kann, einer Führung, der es freudig und gläubig folgen will. Wird dieses Führungsbedürfnis wie in der neueren Zeit nicht angemessen befriedigt, so kommt es zu mehr oder weniger schweren Störungen, indem die verschiedensten Dämonien ungebändigt in der Seele des Kindes gross werden, ähnlich wie in einer grösseren Menschenmasse, wenn ihr Führer die Autorität verloren hat.

Gerade in unserem 20sten Jahrhundert wurden auch auf dem Gebiete der Erziehung Autorität und Führung belächelt und vielfach als obsolet betrachtet, ja man hielt sie sogar für hinderlich und schädlich für die Entwicklung von Persönlichkeiten mit ausgesprochener Individualität. Betont wurde ein mehr kameradschaftliches Verhältnis zwischen Eltern und Kindern. Auf Grund derartiger moderner Erziehungsprincipien sehen wir die paradoxe Erscheinung in den verschiedensten Ländern verbreitet, dass nun mehr die Kinder führen und die Eltern ihnen gehorchen. Die Folge ist aber eine früher unbekannte Hochflut von Kinderneurosen infolge des Versagens der Eltern gegenüber einem grundlegenden Naturbedürfnis des Kindes nach Autorität und Führung. Der Beweis ist jedenfalls nicht geleistet worden, dass die autoritätslose Erziehung der Erreichung des obgenannten Erziehungszieles förderlich war.

Einige klinische Bilder der Kinderneurose.

Ein gemeinsamer Zug sehr vieler, zu Neurosen veranlagter Kinder liegt in der Schwierigkeit bei ihnen gewollte Bedingungsreflexe zu schaffen. Das zeigt sich vor allem bei der Gewöhnung des Kindes an die Sauberkeit, an die Beherrschung von Blasen und Mastdarmfunktion. Enuresis ist deshalb bei neurotischen Kindern weit verbreitet, seltener ist die Enkopresis.

In einem merkwürdigen Gegensatz zu dieser Schwierigkeit der Gewöhnung an Sauberkeit steht die Leichtigkeit, mit der sich bei den neurotischen Kindern schlechte Gewohnheiten entwickeln. Ich erwähne hier zunächst die Pollakisurie. Ihre Wurzel liegt vielfach in der Langeweile des Kindes. So sah ich sie bei einem Pflegekind sehr ausgesprochen, das als Einzelkind bei einer alten Pflegemutter untergebracht war. Das Kind nässte tagsüber sehr häufig ein, nur um sich und der Pflegemutter Beschäftigung zu verschaffen. Ähnliches gilt auch von andern Gewohnheiten, wie dem Daumenlutschen, der Onanie, wenn dem Kind andere freudvolle Erlebnismöglichkeiten fehlen, und es sich in der Gesellschaft der Erwachsenen tödlich langweilt.

Bei der Kinderneurose kommt es nicht nur zum Ausbleiben gewollter bedingter Reflexe, und umgekehrt zu falschen Gewöhnungen, sondern auch zu ausgesprochen falschen Schaltungen gewisser Reaktionen. Ein besonders lehrreiches Beispiel sind die sog. respiratorischen Affektkrämpfe. Sie zeigen sich meistens im zweiten Lebensjahr, ich habe sie aber auch schon bei Säuglingen im zweiten Halbjahr beobachtet. Oft aus geringstem Anlass, z.B. durch Schreck beim Unfallen, oder auch nur beim wegnehmen eines Spielzeuges, oder sonst einem unlustvollen Affekt beginnt das Kind heftig zu schreien. Der Schreireflex gleitet aber sehr rasch dadurch in pathologische Bahnen ab, dass nun das Kind plötzlich aufhört zu atmen. Es wird zuerst blau, dann blass. Im Zustand der Apnoe wirft es Arme und Beine hilflos herum, sein Blick ist verzweifelt, die Augen werden nach oben gedreht, einige blitzartige Zuckungen im Gesicht und in den Gliedern kommen vor, das Kind wird bewusstlos, fällt um. Der Körper ist meist ganz steif, seltener lässt das Kind wie leblos alle Glieder hängen. Nach einigen ängst-

lichen Augenblicken setzt die Atmung jedoch wieder ein und das Kind fängt fort zu schreien, oder es fühlt sich dazu zu sehr erschöpft. Es wird also durch den Schreflex eine falsche Schaltung, ein Stimmritzenkrampf, ausgelöst. Im Beginn zeigen sich längere Intervalle zwischen den einzelnen Anfällen, dann kommt eine Periode der Häufung, so dass in einem Tag mehrere derartige Anfälle auftreten können. Schliesslich werden sie wieder seltener, um allmählich ganz zu verschwinden.

Verwandt mit solchen falschen Schaltungen sind die sog. Tics, die ich nicht selten schon bei Kleinkindern habe entstehen sehen. Sie haben meist eine äussere banale Ursache. Allbekannt ist der Blinzeltic bei Kindern, die infolge Augenerkrankungen an schmerzhafter Lichtscheu litten, und das dabei erworbene Zwinkern nun als nervöse Bewegungsstörung, als sog. Gewohnheitstic beibehalten. Ich beobachtete einmal einen 4 jährigen Jungen, dem eine Stirnlocke immer über das linke Auge zu fallen drohte, und der sich deshalb einen solchen Blinzeltic angewöhnte, der so automatisiert wurde, dass er auch weiter bestehen blieb, als die Locke abgeschnitten wurde. Diese Automatisierungen sitzen meist ausserordentlich fest, und zeigen sich bei irgend welchen geringsten Unruhegelegenheiten. Drehtics des Kopfes sah ich wiederholt ursprünglich veranlasst durch einen dem Kind unangenehmen, zu engen Kragen. Das Neurotische liegt darin, dass auch nach Entfernung der ursprünglichen Ursache der Automatismus haften bleibt.

Heutzutage gibt den Paediatern wohl der ganzen Welt die Klage über Appetitlosigkeit der Kinder am meisten zu schaffen. Diese Anorexie zeigt sich oft schon bei den Säuglingen und sie schliesst sich namentlich an die ersten Versuche an, dem Säugling mit dem Löffel breiförmige Nahrung zu verabreichen. Wenn dabei nicht sehr sorgsam umgegangen wird, bekommt der Säugling leicht Erstickungsangst oder er verschluckt sich usw. Das kann nun eine Nahrungsverweigerung auslösen, deren Ursache mehr psychischer Natur ist, und den auslösenden Vorgang ausserordentlich lange überdauert. Wurde bei den ersten Versuchen ungeschickt vorgegangen, wurde das Kind brüskiert und wiederholen sich diese Zwangsmassnahmen bei den täglichen Mahlzeiten, dann bildet sich

umso rascher und sicherer, um so anhaltender ein pathologischer Bedingungsreflex aus, auf die Darreichung der Nahrung nicht mit Bereitschaft, sondern mit Nahrungsverweigerung zu antworten. Angesichts der Appetitlosigkeit des Kindes verlieren die Eltern ihre Ruhe, sie werden aufgeregt, ängstlich und suchen mit allen Mitteln die Nahrungsaufnahme zu erzwingen. Das Kind wird an Händen und Füßen gefesselt, man hält ihm die Nase zu, damit es den Mund öffnen muss, man schlägt auf die kleinen Händchen, damit das Kind schreit, und in dem Moment, da es den Mund öffnet wird ihm die Nahrung in den Mund gestossen. Aber auch wenn das gelungen ist, weigert sich das Kind zu schlucken, oder wenn es bereits geschluckt hat, so rächt es sich durch Erbrechen. Es ist verständlich, dass durch solche verfehlte Zwangsmassnahmen, die dem Kind die Nahrungsaufnahme mehr und mehr vereckeln, die Anorexie direkt unterhalten und verschlimmert wird. So erzählt Lereboullet von einem Arztkind, das wegen Appetitlosigkeit mehr als 2,000 Mal mit der Magensonde ernährt werden musste. Das Kind verhält sich nicht anders wie ein Füllen, das beim ersten Einschirren brutal behandelt wurde; es wird sich beim nächsten Einschirren wieder störrisch zeigen und es um so länger bleiben, als es infolge seines Störrischseins brutal behandelt wird. Andere Eltern suchen durch Ablenkungsversuche von der Klapper bis zum Gramophon, oder Radio die Appetitlosigkeit des Kindes zu überwinden. Durch die vielen Reize wird aber das Nervensystem überreizt, der Säugling wird aufgeregt, schreit viel, schläft wenig und auch durch diese verfehlte Führung wird die Appetitlosigkeit vermehrt. Die heutzutage so weit verbreitete Appetitlosigkeit, die bis zur bedrohlichen Nahrungsverweigerung gehen kann, ist wie Brenneman betont hat, ein biologisch äusserst paradoxes und schwer verständliches Phänomen. Wir sehen auch hier, dass die Neurose eine gefälschte Haltung gegenüber den elementarsten Forderungen des Lebens darstellt. (I. H. Schultz.)

Ähnliches gilt von den so häufigen Schlafstörungen. Das neurotische Kind will am Abend nicht ins Bett, es fürchtet sich vor der Trennung von der Mutter, die Mutter muss beim Bettchen bleiben, ihm das Händchen halten, das Licht darf nicht ausgelöscht werden usw. Ist es endlich eingeschlafen, so ist der Schlaf auffallend

leicht, es wacht bald wieder auf, oder spricht im Schlaf, oder es kommt zu Anfällen von *Pavor nocturnus*. Das Kind wacht in der Nacht plötzlich auf mit einem Schreckensschrei, die Pupillen sind erweitert, die Augen weit aufgerissen, starr, das Gesicht kongestioniert, mit Schweiß bedeckt, der Puls fliegt. Das Kind hat eine schreckenenerregende Vision gehabt, ein grosses dunkles Tier, ein schwarzer Mann usw. hat sich auf das Kind stürzen wollen. Erst allmählich beruhigt sich das Kind, wenn es wieder völlig wach ist. Es will zur Mutter ins Bett schlüpfen. Daraus können sich rasch üble Gewohnheiten entwickeln, besonders, wenn es beim Kind zu dauernden Furchteinstellungen kommt, dann werden sich fast jede Nacht die gleichen Szenen beim Einschlafen oder auch der *Pavor nocturnus* wiederholen.

Die kindlichen Phobien sind meist induziert, z.B. durch Erzählung gruseliger Geschichten, durch Besuch von Kinovorstellungen, durch Drohung der Erwachsenen mit dem schwarzen Mann usw. Ein interessantes, selbst erlebtes Beispiel ist das Folgende: Als der Knabe 3-jährig war, starb seine Grossmutter plötzlich an einem Schlaganfall. Die Mutter war mit dem Knaben Zeuge dieses plötzlichen Todes. Die Mutter begann am ganzen Leib zu schlottern und verfiel in erschütternde Angst. Die Kinder fürchteten sonst den Tod nicht, weil bei ihnen die Grenzen zwischen Leben und Tod noch ganz unscharf sind, da sie auch tote Gegenstände als belebt ansehen. Der schwere Angstzustand der Mutter an jenem Abend übertrug sich nun auch auf das Kind. Seither fürchtete es die Dunkelheit, das Licht musste brennen, es zog das Leintuch über den Kopf, um sich zu verstecken, es kam zu wiederholten Anfällen von *Pavor nocturnus*, die erst nach längerer Zeit wieder ausblieben. Als der Knabe nun 6 Jahre alt geworden in einer illustrierten Zeitschrift die Königin Astrid auf dem Totenbett abgebildet sah, da tauchte plötzlich der alte Angstzustand vor dem Tode wieder auf, es kam in den folgenden Nächten wiederum zu Anfällen von *Pavor nocturnus*.

Ängstlichkeit und Unsicherheit des Kindes kann auch zu Sprachstörungen führen, besonders zum Stottern.

Angst und Unsicherheit, seelisches Unbehagen werden beim neurotischen Kind recht häufig überlagert durch Trotz- und Wut-

anfälle. Der Arzt hat häufig Gelegenheit bei der ärztlichen Untersuchung und Behandlung solche Trotzscenen zu erleben. Das Kind schreit Nein, nein, nein, wehrt sich mit Händen und Füßen, mit dem ganzen Körper, es will sich um keinen Preis ausziehen lassen. Spielsachen, die es in der Hand hat, oder die man ihm zur Beruhigung zu geben versucht, werden zu Boden geschmissen. Es will den Mund nicht öffnen, dreht den Kopf weg usw. Solche Kinder geraten in Wut, wenn man ihnen einen Bauklotz, eine Puppe, mit denen sie gerade spielen, wegnehmen will. Das Kind stampft mit den Füßen schreit vor Wut, wirft sich zu Boden, strampelt mit allen Vieren. Gelegentlich schlagen die Kinder auf Personen der Umgebung los, oder suchen sie zu beißen, oder werfen den Kopf gegen die Wand. Solche Szenen wiederholen sich, sobald man etwas von dem Kind verlangt, das es tun soll, z.B. will es nicht gewaschen und nicht gekämmt werden, bei Tisch will es nicht essen. Bezeichnend ist die Geschichte vom »Suppenkasper«, von dem es heisst.

Doch einmal fing er an zu schrei'n:
 Ich esse keine Suppe nein:
 Ich esse meine Suppe nicht,
 Nein, meine Suppe ess ich nicht!

Wenn wir wissen, dass solchen Trotz- und Wutanfällen, mögen sich die Kinder auch noch so wild gebärden, innere Angst und Unsicherheit oft tiefes seelisches Leiden und Unbehagen zugrunde liegen, so wird das den Arzt davor bewahren, selber dabei die richtige Haltung und Führung zu verlieren.

Einen Gegensatz zu dem ängstlichen scheuen Kind, mag es sich auch noch so trotzig gebärden, bildet das affektlahme, motorisch instabile Kind, das jedem Kinderarzt wohl vertraut ist. Schon Czerny hat diesen Typus in seinem schönen Büchlein »Der Arzt als Erzieher des Kindes« treffend beschrieben. Er hebt dort den Gegensatz zum normalen Kinde hervor. Ein normales Kind kann sich an einem Bilderbuch stundenlang verweilen. Auf jeder Seite findet es etwas, das seine Aufmerksamkeit fesselt und was es eingehend betrachtet. Das motorisch instabile Kind blättert ein solches Buch nur rasch durch, würdigt die Abbildungen kaum eines Blickes und

verlangt gleich wieder nach etwas Neuem. Die Aufmerksamkeit dieser Kinder hat eine ausserordentliche Vigilität, aber keine Tenazität, sie wird durch jeden neuen, geringsten Reiz wieder abgelenkt. Das Kind ist das reinste Perpetuum mobile, auf alles geht es los, steigt auf die Stühle, greift alles Erreichbare an, womöglich noch um es herunterzuwerfen und es zu zerstören, durch nichts lässt es sich längere Zeit fesseln, nichts löst einen tiefer gehenden Affekt aus, für nichts setzt es sich ein, deshalb die hemmungslose motorische Unruhe, es ist ein motorischer Don Juan. Im Spital sind solche Kinder äusserst schwer im Bett zu halten, sie steigen auf und nieder, immer mehr über als unter der Bettdecke, schwatzen und pfeifen, jodeln oder singen beständig, immer muss etwas gehen. In der Schule stören sie durch ihr hemmungsloses Verhalten, das sich bis zu einer richtigen Manie steigern kann den Unterricht auf das Empfindlichste. Sehr gut lassen sich diese Kinder auch durch ihre Zeichnungen charakterisieren. Geometrische Figuren zeichnen sie nicht ab, sondern machen hemmungslose Striche, kreuz und quer, ringsum, bis das Papier ganz zerkrizelt ist. Diese Kinder sind ausserordentlich schwer erziehbar, nicht zum Gehorchen zu bringen. Was zu einem Ohr hineingeht, geht zum andern hinaus. Schelten, Ermahnungen machen nicht den geringsten Eindruck, da diese Kinder eben affektlahm sind. Sie kennen keinerlei Furcht, auch keine Furcht vor Strafen. Sie zeigen das, was wir in der Schweiz recht treffend als Meisterlosigkeit bezeichnen.

Der Lebensraum des Kindes: Kind und Familie.

Wir haben bisher die häufigsten Klagen über abnorme Verhaltensweisen kurz charakterisiert, mit denen die Eltern ihre neurotischen Kinder in ärztliche Behandlung bringen. Der Kinderarzt wird nun aus den Klagen der Anamnese, aus der Beobachtung der Verhaltensweise des Kindes, aus der Intelligenzprüfung und der körperlichen Untersuchung, ein möglichst umfassendes, somatisch-seelisches Charakterbild des vorgestellten Kindes zu gewinnen suchen. Er kann zu einem Verständnis der Neurose aber nur gelangen, wenn er mit dem Lebensraum des Kindes vertraut wird, wozu eben der Paediatr bei seinen häuslichen Besuchen die beste

Gelegenheit hat. Die psychischen Funktionen des Kindes und die Zusammenhänge zwischen körperlichen und seelischen Reaktionen können nur begriffen werden, wenn wir das Ganzheitsproblem zu lösen versuchen. Wir müssen nicht nur das ganze Kind, Körper und Seele, sondern auch das Kind und seinen Lebensraum als einen unter Wechselwirkungen stehenden Komplex erfassen lernen, wenn wir das neurotische Kind selbst verstehen wollen. »Und wenn aus solcher Ganzheitsbetrachtung heraus in der Medizin etwas Neues hervorblüht«, sagt Bessau, »was den frühern engeren Rahmen der anatomisch fundierten Krankheit sprengt, dann wird an dieser, wie wir hoffen dürfen glücklichen Entwicklung die Kinderheilkunde führend beteiligt gewesen sein«. Jedenfalls darf sie hier unter keinen Umständen beiseite stehen und dieses für sie lebenswichtige Gebiet nicht der Psychiatrie überlassen.

Die wichtigste Person im Lebensraum des Kindes ist naturgemäss die Mutter. Die häufigste Ursache für die Entstehung von Kinderneurosen ist die fehlerhafte Kind-Mutterbeziehung, z.B. Mangel an genügender Autorität und unrichtige Führung des Kindes durch die Mutter. Wir kennen hier den Typus der ängstlichen und selber asthenischen Mutter. Übermässige Aufmerksamkeit führt zu vermehrter Ängstlichkeit der Mutter, die Mutter-Kindbeziehung wird überbetont und übertrieben, das Kind masslos verwöhnt. Die Ängstlichkeit der Mutter kann gewisse reale Hintergründe haben, z.B. wenn das Kind eine schwere, lange Krankheit im frühen Kindesalter durchgemacht hat, oder wenn sie bereits ein Kind verloren hat. Übermässiger Schutz durch die Mutter mit ihrer Ängstlichkeit führt z.B. zur Verzögerung des Gehens, des Sprechens (persistierende Babysprache), zu dauerndem Bettnässen, zu Wehleidigkeit infolge mangelnder Feiung gegen Affekte, kurzum zu einem psychischen Infantilismus.

Noch schädlicher wirkt die inkonsequente Führung durch eine wankelmütige, psychopathische Mutter. Sie lässt ja das Kind den Lebensaufbau mit tiefer Unsicherheit beginnen. Bald wird das Kind verhätschelt, bald bewundert, bald brutalisiert und eigenwillig bedrückt. In einem solchen Kind erwachsen Gefühle völliger Unsicherheit und es wird diesen Bedrohungen seines Daseins nur allzubald Abwehrreaktionen entgegenstellen, zunächst rein instink-

tiver Art, die ihm die Selbstbehauptung erlauben. Unter diesen Umständen finden wir dann 3—4 jährige Kinder, die schon mit vollendeter Diplomatie ihre unbeherrschte Mutter führen und beeinflussen, bald durch Schmeichelei, bald durch Essensverweigerung, Trotz- oder Wutausbrüche, weil sie wissen, dass sie damit bei diesem Muttertyp schliesslich doch Alles erreichen können.

In anderer Weise ungünstig ist der Einfluss einer lebensfremd, überstrengen Mutter, welche ihre Autorität auf's äusserste zu wahren bestrebt ist, so dass das Leben des Kindes sich unter einem beständigen Druck und Drill wie das eines Rekruten abspielt. Das Ziel eine Persönlichkeit mit gesundem Selbstwertgefühl zu erziehen, kann durch eine derartige Überspannung des Autoritätsprinzips niemals erreicht werden. Es entsteht ein farbloser, uninteressanter, innerlich unfreier Kasernenhofmensch. In der übermässigen Betonung der Autorität und Führung, bei der die Mutter Stunde für Stunde durch beständige Verbote, durch Tadel, Drohungen und Strafen das Kind nie zur Ruhe kommen lässt wird dem Kinde die harmlos kindliche Fröhlichkeit durch das ganz humorlos strenge Verhalten der Mutter genommen. Durch die verfehlte Führung verführen sie die Kinder direkt zum Ungehorsam. Tadel und Strafe verlieren ihren Effekt völlig, wenn sie zu oft wiederholt werden. Das Kind kommt zu dem bitteren Gefühl, dass Alles was es macht, ja doch falsch sei, dass die Erwachsenen nur da seien, es zu schelten, zu strafen und zu schlagen. Wird ein Kind wegen Ungehorsam von seinen frühesten Jahren an bei jeder Kleinigkeit grob bestraft, mit körperlichen Züchtigungen, so braucht man kaum zu sagen, dass ein solches Kind versuchen wird, seine Haut zu retten. Es wird schmeicheln, lügen, oder wie ich das in einem solchen Fall bei einer sehr groben Mutter erlebte sich in die Krankheit flüchten. Der immer wieder geschlagene Junge bekam eine hysterische Lähmung des rechten Beines. Verschiedene Ärzte wurden konsultiert, die nur versicherten, sie könnten nichts Organisches finden. Ein solcher Fall muss aber behandelt werden, gibt doch eben gerade die Kinderhysterie sehr schöne Behandlungserfolge. Das Problem muss jedoch bei der Mutter-Kindbeziehung angepackt werden. Der Mutter muss klar gemacht werden dass sie ihren Jungen mit mehr Nachsicht und Liebe behandeln muss.

Bei der Führung durch eine pedantisch hypochondrische Mutter mit ihrem unablässigen Wichtignehmen von allerlei Nichtigkeiten und ihrer beständigen, hysterischen Krankheitsfurcht und ihren erfindungsreichen Krankheitssorgen, wird leicht das unbefangene Gesundheitsgewissen des Kindes Schaden leiden und es wird durch beständiges Klagen und Beachten von allerlei Sensationen, Nabelkoliken, Stichen etc. die Mutter stets in Sorge zu halten versuchen.

Normalerweise liegt die bessere Autorität und Führung in den Händen des Vaters und die Entstehung der Kinderneurosen wird begünstigt, wenn die väterliche Autorität und Führung vorübergehend oder dauernd fehlt, besonders wenn der Vater stirbt und die Mutter ein einziges Kind hat. Es kommt dann zu einer abnorm starken Bindung zwischen Mutter und Kind.

Ähnliche Fehler wie bei der mütterlichen Führung können auch bei den Vätern vorkommen. So gibt es lässige, überweiche, disciplin- und haltlose Väter. Die Folgen sind die gleichen wie bei der mütterlichen Verwöhnung. Die Verwöhnung kann sich später schwer rächen, dadurch nicht etwa besondere Liebe zu den Eltern gross gezogen wird, sondern eine masslose Selbstsucht, die im späteren Leben selbst zu kriminellen Handlungen führen kann, wenn einmal die Erfüllung der stets gesteigerten Ansprüche nicht mehr möglich erscheint.

Tiefe und ängstliche Unsicherheit muss das Kind erfüllen, wenn der Vater und die Mutter in der Führung inkonsequent und unter sich uneinig sind.

Wie die Principien reitende, kühle, immer recht habende, alles besser wissende und herrschsüchtige Mutter, so kann auch der übergrosse Vater mit erdrückender Autorität das Kind tief einschüchtern, und ihm die Möglichkeit zur Entwicklung eines gesunden Selbstwertgefühles nehmen. Der explosive schimpfende und strafende Vater kann bewirken, dass die Kinder in ständiger, ängstlicher Erwartung sind, dass irgend eine Katastrophe passieren müsse. So kommt es zu kindlichen Angstreaktionen, gelegentlich zu hartnäckigem Trotz, zu Hasseinstellung gegenüber dem Vater. Es kann damit der Grund zu dauernder Entfremdung gelegt werden, die dann besonders in der Pubertät in offener Rebellion sich äussert,

sofern es nicht gelungen ist, den letzten Funken von Selbstbewusstsein und Selbstwertgefühl zu ersticken.

Von Autorität und Führung kann z.B. bei trunksüchtigen, oder sonst lasterhaften Eltern keine Rede mehr sein.

Grosseltern, besonders wenn sie im gleichen Haushalt wohnen, beeinträchtigen nicht selten Autorität und Führung der Eltern dadurch, dass sie die Enkelkinder verwöhnen und Inkonsequenz in die Erziehung bringen.

Aber auch die Stellung des Kindes in der Geschwisterreihe ist von grosser Bedeutung für die Entstehung der kindlichen Neurose. Besonders gefährdet ist das Einzelkind. Ihm fehlen die Geschwister im Lebensraum, mit denen es sich in die mütterliche Sorge normalerweise teilen sollte, und es fehlt ihm die unbewusste Erziehung durch die Geschwister, welche seinem übermässigen Egoismus eine Schranke setzen. Durch den steten Verkehr mit Erwachsenen wird das Einzelkind fast ausnahmslos altklug, es wächst treibhausmässig zu hoch, es fehlt ihm die harmlose kindliche Frische. Es wird mit Liebe und elterlicher Fürsorge übersättigt und produziert in belastenden Situationen Nahrungsverweigerung, nervöses Erbrechen, Ohnmachten usw. Trotz des altklugen Wesens ist das Einzelkind meist höchst unselbständig; so müssen die Mütter einziger Kinder sie oft noch in die Schule begleiten, da sie sich fürchten allein zu sein und die unbekümmerte, rauhere Art ihrer Klassengenossen als Bedrückung und Angriff empfinden. In ihrer masslosen Selbstsucht können sie selber jedoch ihren Spielgefährten gefährlich werden. Hörte ich doch von einem solchen einzigen Knaben, dass er gegen 2 Mädchen, die ihm ein Spielzeug wegnehmen wollten, einen grossen Stein zu schleudern im Begriffe war und nur im letzten Augenblick an dieser brutalen Tat verhindert werden konnte. Wir sehen auch hierwieder eine Wurzel zu späterer krimineller Entwicklung.

In einer ganz ähnlichen Stellung wie das Einzelkind findet sich das zuletzt geborene Kind in einer Geschwisterreihe, besonders der Spätling, das Sonnenscheinchen, das ebenfalls masslos der Verwöhnung ausgesetzt ist und mit neurotischen Erscheinungen reagiert, wenn seine immer unersättlicher werdenden Ansprüche schliesslich nicht mehr erfüllt werden können.

Das älteste Kind ist häufig gefährdet durch die Unerfahrenheit der Eltern, welche an ihm ihre Pädagogik versuchen, besondere durch übermässige Betonung des Autoritäts- und Führungsprincipes. Sie machen aus ihm später entweder einen Pedanten und Lebens-Flüchtling, indem sie seine Ursprünglichkeit und Frische erdrücken, oder aber einen anarchischen Radikalist, der sich in Daueropposition gegen jede Art von Autorität, Zwang und Begrenzung befindet.

Gelegentlich können auch ungünstige Einstellungen der Geschwister unter sich zu Quellen von Neurosen werden.

Kinderneurosen sind zu einem guten Teil Fremdneurosen, d.h. sie bedeuten nur die Reaktion des Kindes auf eine lebensschädigende Situation in der Umwelt, ganz besonders in der Kind-Elternbeziehung. Der beste Beweis dafür ist, dass die Krankheitssymptome des Kindes in zauberhafter Weise verschwinden, sobald das Kind aus seinem konfliktgeladenen Lebensraum entfernt und eine Milieuänderung vorgenommen wird. Es ist das ein Beweis für die vorwiegend exogene Natur der betreffenden kindlichen Neurose. Eine solche Fremdneurose darf nur angenommen werden, wenn der Kinderarzt sich ein wirklich objektives Bild des Lebensraumes seiner Kranken, besonders der darin wichtigen Persönlichkeiten geschaffen hat.

Bedeutung der konstitutionellen Neurosebereitschaft.

Czerny hat sich vor einiger Zeit entschieden dagegen verwahrt, das die Kinderneurosen einzig und allein solche Fremdneurosen seien, rein exogen bedingt durch die Umwelt des Kindes. In sehr vielen Fällen kommt es auf eine besondere Neurosebereitschaft des Kindes an, denn unter mehreren Kindern reagieren nur einzelne mit neurotischen Zeichen, obschon alle den gleichen Fehlern in der Autorität und Führung von seiten der Eltern ausgesetzt sind. Ein psychisch vollkommen normales, intelligentes Kind, das sich rasch in jeder Lage zurecht findet, kommt mit einem Minimum autoritärer Erziehung und Führung aus. Sogar ausgesprochene Erziehungsfehler der Eltern ist es imstande an sich selber unwirksam zu machen, es erzieht sich von selbst.

Autorität und Führung müssen mehr weniger weitgehend scheitern, wenn schwerere oder leichtere Störungen der Intelligenz, wie sie schon durch die üblichen Testverfahren bei vielen neurotischen Kindern leicht aufzudecken sind, eine normale Anpassung an die sozialen Forderungen des Lebens behindern. Die leichte oder ausgesprochenere geistige Schwäche ist eben auch nur der Ausdruck für ein mangelhaft funktionierendes Nervensystem, bei dem die Bildung gewollter Bedingungsreflexe schwer oder nicht möglich ist.

Die schwierigsten Konflikte entstehen dann, wenn Fehler der Autorität und Führung mit einer besondern Neurosebereitschaft des Kindes zusammenfallen, z.B. streng autoritäre Führung bei einem sensitiven Kind mit dauernder Furchteinstellung, oder umgekehrt lässige und weiche Führung und Verwöhnung bei einem instabilen Kind. Die Furcht des sensitiven Kindes ist biologisch wohl begründet in einer oft schon körperlichen, zarten asthenischen Konstitution und einer geringen Widerstandskraft im Seelischen, selbst bei sonst normaler, ja gelegentlich hervorragender Intelligenz. Gerade bei solchen sensiblen Kindern mit rasch eintretendem Sättigungsgefühl kommt es nicht selten zu nervöser Appetitlosigkeit. Die ängstliche Grundhaltung führt zu Schlafstörung. Die gesteigerte Sensibilität bewirkt es, dass die gesunde Robustheit ihrer Altersgenossen ihnen auf die Nerven geht, es kommt zu schweren Störungen der Kontaktpsychologie, abnormer Scheu, Schüchternheit usw. Die Spätfolgen liegen teils im affektiven Infantilismus, teils in weiter fortschreitender schizoider Charakterentwicklung. Der Mensch bleibt entweder zeitlebens ein furchtsames, scheues Kind, oder er löst mehr und mehr den Kontakt mit der Umwelt und verfällt schliesslich in die Geisteskrankheit der Schizophrenie.

Die erstere Entwicklung wird begünstigt durch eine autoritätslose, verwöhnende Führung, die letztere zeigt sich besonders dann, wenn eine unverständig strenge und unfrohe Führung, eine konfliktgeladene Umwelt das Kind sich immer mehr und mehr in sich selbst zurückziehen lässt.

Es besteht kein Zweifel, dass auch bei der Trotzneurose die Konstitution eine grosse Rolle spielt. Interessant ist, dass bei den Kindern mit Trotzhaltung die Anamnese ergibt, dass schon

das eine oder beide Eltern in der Kindheit dieselbe Erscheinung dargeboten hatten. Es handelt sich bei den Eltern häufig auch um reizbare, jähzornige Menschen, so dass das Kind Gelegenheit hat, solche Wutszenen bei den Erwachsenen, oft aus geringer Veranlassung zu erleben. Im Gegensatz zu dem asthenischen Habitus des sensitiven Kindes treffen wir bei den Trotzkindern überwiegend einen gedrungenen, pyknischen, oder häufig sogar athletischen Körperbau. Die Astheniker kommen zwar auch vor, sind aber entschieden seltener. Charakteristisch ist nach Plonsker der Trotzkopf mit einer stark vorgewölbten Stirn, seitlich ausladenden Schläfen und einer queren Einziehung der Stirn über den Augenbrauen von aussen oben nach unten gegen die Glabella hin. Der Trotz ist im 2.—3. Lebensjahr bekanntlich fast eine physiologische Erscheinung und ist der Ausdruck dafür, dass das Kind lernt von seinem eigenen Willen kraftvollen Gebrauch zu machen und einmal etwas anderes zu wollen, wie die Umgebung. Er ist als solcher eher ein günstiges Zeichen für eine temperamentvolle, nach Unabhängigkeit strebende und kritische Persönlichkeit. Wo läge der Fortschritt, wenn die junge Generation auch später hin niemals etwas anderes wollte als die ältere, wenn sie nicht die Kraft besässe, mit unbeugsamem Trotz das Neue durchzusetzen. Der Trotz in der Charakteranlage, der auf kräftigen Eigenwillen schliessen lässt ist also mehr zu begrüssen wie extreme, kritiklose Unterwürfigkeit unter die Autorität und Führung oder wie phlegmatische Indifferenz. Pathologisch wird der Trotz, wenn er zu einer länger dauernden negativistischen Einstellung führt, wobei es immer wieder zu Wutausbrüchen bei geringster Veranlassung kommt. Diese ausserordentlich gesteigerte Reizbarkeit ist meist zurückzuführen auf eine Störung des körperlich-seelischen Wohlbefindens. Diese kann im Zusammenhang stehen mit der mächtigen Umstellung der inneren Sekretion im 2.—3. Lebensjahr, welche zu den Erscheinungen einer ersten Pubertät führen kann. Aber auch mit körperlichen Leiden. Eine verstopfte Nase infolge chronischer Rhinopharyngitis, Stiche und unangenehme Sensationen in den Ohren nach Otitis media, protrahierte Rekonvaleszenz nach Masern oder Grippe können durch kleine Krankheitsreize das Nervensystem des Kindes zermürben, so dass es bei entsprechender

konstitutioneller Veranlagung äusserst reizbar wird und auf geringste Veranlassung gewissermassen explosiv reagiert. Andererseits scheinen die heftigen Affekte wiederum eine toxische Wirkung auf das Nervensystem zu haben (vermehrte Adrenalinausschüttung?). Nicht so selten liegen aber auch Störungen des seelischen Wohlbefindens vor, besonders in einer aufgeregten, nervösen Umgebung, welche im Kommandoton glaubt das Kind beständig zurechtweisen zu müssen. Dadurch wird der Trotz nur ins Masslose gesteigert. In andern Fällen wird das seelische Wohlbefinden gestört durch eine ängstliche Haltung der Mutter, die glaubt, das Kind überall beschützen zu müssen ihm jeden Wunsch gestattet, es mit Liebe übersättigt usw. Durch die Verwöhnung werden die Wünsche schliesslich so gesteigert, dass sie nicht mehr erfüllt werden können und darauf reagiert das Kind mit Trotz. Es kann ferner Angst vor Liebesverlust vorliegen, Eifersucht, besonders wenn ein neues Geschwister geboren wurde. Das Kind sucht durch solche Trotz-szenen die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken, um sich erneute Liebe und Fürsorge zu sichern. Die Gefahr dauernder Trotzhaltung liegt darin, dass das Kind später in der Schule und im Leben sich der Gemeinschaft nicht unterordnen kann und in mehr weniger schwere Konflikte mit der Disciplin, bzw. der Rechtsordnung gerät. Es entwickelt sich der Revolutionär, der Anarchist, der keinerlei Autorität und Begrenzung anerkennen will.

Bei den instabilen turbulenten Kindern liegen offenbar auch angeborene Veränderungen noch unbekannter Art vor, welche eine nur ungenügende Entwicklung von Hemmungen gestatten. Das Bild des konstitutionell instabilen Kindes erinnert sehr an Charakterveränderungen, wie wir sie bei Postencephalitikern sehen. Nicht selten handelt es sich um dysplastische Typen, wobei Störungen der innern Sekretion mit im Spiele sein können. So habe ich Fälle von hochgradiger, motorischer Instabilität, die sich bis zu einer förmlichen Manie steigern konnte, beobachtet, bei Kindern mit dem Habitus der *Dystrophia adiposogenitalis*. Hatten sie vielleicht zu wenig Brom in der Hypophyse? Andere waren Kropfträger mit leichter Hypothyreose oder im Gegenteil Hyperthyreose.

Das wären nur einige wenige Charaktertypen, die besonders zu Neurose disponiert sind. Es erschiene als eine lohnende Aufgabe

der wissenschaftlichen Paediatric eine möglichst eingehende, somatisch-seelische Charakterkunde der kindlichen Persönlichkeiten zu entwickeln, eine Biologie und Pathologie der Person, welche schon beim Neugeborenen beginnt. Die Lösung dieses Problems ist jedoch nicht möglich, weil man ohne eine gewisse Typisierung und Schematisierung nicht auskommen könnte, und das Leben eben eine unendliche Mannigfaltigkeit solcher individueller Charaktere schafft, die zudem nichts Festes bedeuten, sondern gerade bei Kindern noch äusserst plastisch sind. So bleibt nichts anderes übrig, als jeden Fall individuell zu studieren und ganz besonders auch die Genese und Dynamik der Charakterentwicklung ins Auge zu fassen.

Ratschläge des Arztes für die Führung des Kindes.

Hat der Paediatr aus den Klagen der Anamnese, aus der Beobachtung des Kindes und der Erforschung seines Lebensraumes, insbesondere der darin wichtigen Personen sich ein möglichst vollständiges Bild der vorliegenden neurotischen Störung und ihrer Wurzeln verschafft, so muss er nun daran gehen, einen Heilplan zu entwerfen.

Bei der Gewöhnung zur Sauberkeit spielt eine wichtige Rolle Einübung der Schliessmuskulatur nach Thure-Brandt, gelegentlich unter Zuhilfenahme des galvanischen Stromes, andauernd suggestive Behandlung, Gewöhnung an regelmässige Entleerung, Wecktherapie. Die suggestive Behandlung kann sich auch mit Vorteil gewisser Medikamente bedienen z.B. Bellafolin, (1 Tablettchen zu $\frac{1}{4}$ mgr) am Abend. Diuretin, wie es zur Erzielung grösserer Harnmengen Tagsüber empfohlen wurde, hat in unseren Fällen versagt. Fehler in der Führung des Kindes wie Demütigungen, Züchtigungen, Scheltworte von seiten der Eltern müssen vermieden werden, da sie in dem Kinde Hass- und Trotzgefühle auszulösen vermögen, die das Leiden verstärken. Es muss auch der Fehler vermieden werden, dass die Enuresis allzu stark beachtet wird, so dass sich das Kind durch sein Leiden interessant zu machen versucht. Je nach der Persönlichkeit des Kindes soll die Behandlung verschieden geleitet werden, beim sensitiven, ängstlichen Kind im Sinne der Ermutigung, beim gleichgültigen und instabilen

Kind im Sinne der schärferen Betonung der Autorität. Bei lange erfolglos behandelten Fällen empfiehlt sich die Milieuänderung, Aufnahme in eine Kinderklinik usw. Der Arzt muss den fetsen Willen und auch das notwendige Vertrauen haben, des Leidens Herr zu werden, nur dann wird er genügende suggestive Kraft aufbringen.

Liegen schlechte Gewohnheiten vor wie z.B. Daumenlutschen, Onanie, die häufig aus einer gewissen Langeweile entstehen, so wird man versuchen, diesen Kindern andere freudvolle Erlebnismöglichkeiten, z.B. durch Spiel mit andern Kindern, Autofahrten usw. zu verschaffen.

Das beliebte Bespritzen mit kaltem Wasser zur Verhütung respiratorischer Affektkrämpfe ist ein zweischneidiges Schwert, da dadurch die Anfälle erst recht ausgelöst werden können. Besser ist rechtszeitiges Abbiegen durch Ablenkung des Kindes. Man fordert es z.B. auf ein rasch angezündetes Streichholz oder eine Kerze auszublasen.

Bei den Tics ist suggestive Behandlung häufig erfolgreich. Interessant ist die von Knight Dunlap angegebene Behandlungsmethode. Sie kehrt das altmodische Verfahren um, bei dem der Patient angehalten wurde, die Bewegung zu unterdrücken und eine bessere Gewohnheit sich anzuerziehen. Sie muntert ihn im Gegenteil auf die Zwangsbewegung zu üben, das Stottern, das Hinken, den Tic willkürlich mit vollbewusster Absicht auszuführen und zu üben. Man fragt also z.B. das Kind wie machst Du denn das, und sieht dann, dass es den Tic nicht willkürlich wiederholen kann. Die Unterwerfung der automatischen Bewegung unter die Willensübung ist imstande die Ticbewegung zu unterdrücken, weil nun eben die unkontrollierten Impulse unter die willkürliche Steuerung gebracht werden.

Zur Vermeidung der Ausbildung des »Löffelkomplexes« empfehle ich die Darreichung von Gemüsebrühe mit einem Teelöffel Gries zunächst mit der Flasche, wobei für die Gemüsebrühe vorwiegend süß schmeckende Carotten verwendet werden. Hat sich das Kind an den Geschmack gewöhnt, so reicht man ihm die Gemüsebouillon mit ganz wenig Gries mit dem Löffel und steigert dann ganz allmählich den Gehalt an Gries bis zu breiförmiger Konsistenz. Bei

der Nahrungsverweigerung infolge nervöser Appetitlosigkeit und Schluckangst entwapfnet man das Kind am ehesten, wenn man ihm seinen Willen erfüllt, d.h. es zunächst ruhig hungern lässt, ohne es zu schelten. Man gibt ihm nur etwas Fruchtsäfte, oder dünnen Tee und schaltet dann zunächst 1—2 Obsttage ein, wobei diejenigen Früchte gegeben werden, die das Kind besonders liebt. Dann geht man dazu über, neben den Früchten gewisse andere Lieblingsspeisen, etwas pikante Kost, Fleisch, Wurst, Salat, Ei, zunächst in kleinen Quantitäten anzubieten, so dass das Kind selber nachverlangen muss. Durch zielbewusste Nichtbeachtung der Nahrungsverweigerung, durch Vermeidung von Scheltworten und Szenen beim Essen, dadurch, dass die Mutter das Kind keinerlei Besorgnis spüren lässt, weil es nicht isst, werden diese Essensstörungen nach kürzerer oder längerer Zeit überwunden. In schweren Fällen kommt ebenfalls Milieuänderung in Frage.

Bei den Einschlafstörungen darf die Führung des Kindes nicht auf ein Ceremoniell eingehen. Das Licht z.B. darf nicht brennen gelassen werden, da sonst das Kind daraus schliesst, seine Furcht sei berechtigt. Es muss alles vermieden werden, was bei dem Kinde Furcht oder ängstliche Vorstellungen auszulösen geeignet ist. Niemals darf das Kind mit Pavor nocturnus zur Beruhigung in das Bett der Mutter genommen werden.

Bei den Trotz- und Wutanfällen muss man den Eltern grösste Selbstbeherrschung und Nichtbeachtung anraten. Namentlich darf nicht im Affekt gestraft werden. Beim Arzt beruhigt sich das Kind gewöhnlich sehr rasch, wenn er die Trotzreaktion des Kindes einfach nicht beachtet und gewissermassen ins Leere verpuffen lässt, indem er z.B. ruhig die Zeitung, oder ein Buch liest, und wartet. Liegen wie so häufig Fehler in der Führung des Kindes der Neurose zugrunde, wie sie oben geschildert wurden, einerseits im Sinne der autoritätslosen Verwöhnung, der Inkonsequenz, oder im Gegenteil der Überbetonung des Autoritäts- und Führungsprincipes, so wird der Kinderarzt in taktvoller Weise den Eltern klar machen, dass sie eine andere Haltung einnehmen müssen, damit es von seinen Krankheitserscheinungenbefreit werde.

Eine gute Korrektur bei einzigen Kindern ist bekanntlich der Umgang mit andern Kindern, z.B. im Kindergarten.

Beim konstitutionell, körperlich und seelisch schwachen sensitiven Kind, mit dauernder Furchteinstellung ist vor allem auf körperliche Ertüchtigung, durch gute Ernährung, Spiel im Freien, leichte gymnastische Übungen, auf eine Erhöhung des Selbstwertgefühls hinarbeiten. Der Scheu vor dem Kontakt mit andern Kindern, darf unter keinen Umständen nachgegeben werden. Das Kind muss vielmehr an den Verkehr mit andern Kindern und Erwachsenen gewöhnt werden.

Bei konstitutionell zu Trotzreaktionen neigenden Kindern muss man es vermeiden, sie durch einen dauernden Kommandoton beständig zum Trotz zu reizen. Der Kinderarzt muss sorgfältig den körperlichen Ursachen, den kleinen Krankheitsreizen nachgehen, welche zu Störungen des seelischen Wohlbefindens und zur Steigerung der Reizbarkeit führen. Er wird also eine Rhinopharyngitis, eine Otitis media, Darmstörungen usw. sachgemäss behandeln.

Bei den instabilen, turbulenten Kindern ist dagegen eine autoritätsstarke, sagen wir fast militärische Führung am Platze. Solche Fälle müssen frühzeitig behandelt werden. Völlige Isolierung und Bettruhe sind im Anfang notwendig. Sehr günstig wirken gymnastische Übungen, damit sich das Kind dabei an das Gehorchen gewöhnt. Ferner muss man versuchen seine Aufmerksamkeit zu fesseln, z.B. durch Ballspiele usw. Bromide haben in meinen Fällen vollkommen versagt. Es wirken nur Mittel, welche am Hirnstamm angreifen, wie Luminal oder Gardenal, mitunter erst in grösseren Dosen. Bei innersekretorischen Störungen wirken oft kleine Dosen Elityran oder Hypophysenpräparate günstig.

Psychiatric problems in pediatrics from a clinical and social point of view

FREDERICK H. ALLEN, M.D., Philadelphia.

The primary problem confronting child psychiatry is understanding the processes of psychological growth and development of the child as they recur in the life cycle of every human being, and how growth is influenced by internal and external factors

Understanding the dynamics of growth will provide a solid foundation on which to build clinical psychiatry as behavior and personality problems of children largely are growth problems. With this as a base, therapeutic work, particularly when undertaken directly with the child, can be understood as a growth experience if it has value in helping him to untangle some of his emotional turmoil around growing up. Understanding the dynamics of therapy must come through an understanding of the broader problems of normal growth and development of the personality.

The literature on psychological growth of the child consists mainly of descriptions of what happens, with attempts at establishing norms of behavior. Insufficient emphasis is given the fact that growth always is a social-dynamic phenomenon, never occurring in isolation, but always in relation to a world of people and events. Meyer's definition of growth as «a differentiation of live individuals from each other» adequately covers this basic social fact of growth. Emphasis on this aspect of the growth problem will make studies live because they will be concerned with live facts.

The fact of birth establishes the child as a separate physiologic totality cut off from maternal circulation and maintaining life through the operation of his own metabolism. But from a psychologic angle the self of the child has a totality of a different type as it is still fused with the self of the mother. The infant has little awareness as having a separate existence from the mother. His self is in an undifferentiated state from her in those early days of life. Psychologically he still lives through her.

He is in possession of energy made available by the gradual differentiation of his own organism. He reacts to stimuli with this energy. He cries when hungry or in discomfort and smiles when at ease and in response to the smile of another; he blinks with a strong light and grasps when objects are placed in his hand. In reacting he begins to discover the separateness of himself and the fact that he can do things with his own capacities. In these active uses of his own energy he takes his first steps out on his own pathways and begins to differentiate himself from his mother, who constitutes the most important part of his early reality.

Growth essentially is a separation phenomenon. The total

conception of the infant self includes the mother but growth breaks in on this totality and a partial recognition of his own self follows. He begins to leave the completeness of infantile dependency as he begins to do things on his own. His growth is a process of waking up to the uniqueness of himself because as the differentiating nature of growth proceeds he becomes aware of his own difference in discovering he is a separate person. Growth, therefore, is not only a separation phenomenon but also a process of finding individual differences from the self within which he was a totality at birth.

Normal circumstances make this relation between child and mother important. He is the product of her creativeness not only in a biological sense but also psychologically. She has willed him into the world and as a result she retains a peculiar sense of responsibility in the relation. The associational needs and opportunities continue to maintain this closeness as life would not continue without all she has to give. But as the child begins to use what is given he emerges from the enveloping shell of the mother and becomes a person in his own right.

But the mother is in such a significant position to influence the growth steps of the child. She stands in the position of the giver of life to a child and all that is necessary to maintain life. Equally important, she gives the child a prototype of the self he gradually makes his own through growth. This relation of the mother to the child has been made the subject of a great deal of theory, and mythology has been drawn up extensively to explain the nature of the relation. I feel that the specificity of the relation has been stressed to the expense of the general considerations which recognize that for the child the mother stands as a symbol of infancy, and of the source of life, and that through growth, he is able to separate himself from her and establish the fact of his own difference through his own living.

The quality of integrity attained through her own growth determines the nature of the relation the mother wants with the child. She introduces influences that have a marked effect on the growth steps of the child. Suttie¹ sums this influence up this way, »The

¹ Jan and Jane Suttie — *The Mother — Agent or Object* — *Brit. Jour. Med. Psych.* Vol. XII — 11 — P. 108.

truly significant point is that the diffuse instinct mass is focused upon the mother and is thus largely at her disposal: — she can keep it fixed upon her until it specializes itself as personal interest and sexual desire: she can repel it so that the infant loses the confidence and guidance it should have: or she can direct this plastic interest in such a way that the child is brought into the most friendly terms with reality.»

It is the associational influence of the mother rather than the biological fact of motherhood that gives this relation its significant meanings. Therefore it has all the variations introduced both by cultural differences and by those accruing from the mother's own emotional bias. She can encourage self-differentiation, or she can attempt to achieve her own self-perpetuation; or she can bring about a rejecting self-isolation. To try to understand this relation around one fixed set of theoretical points, as is attempted in the Oedipus comparison, overlooks these important associational variations. The only common factor in all cultures is the undifferentiated mind or self of the infant. The mother is always the symbol of infancy and this must be given up both by child and mother if growth is to proceed. For the child she is given up in proportion to what he finds in himself through his own experience to take her place.

The child in using what is given becomes an active participant in his own growth. He will find himself in a given set of circumstances that are not of his own making. But the reaction to these circumstances is his own. Growing up is process of becoming more and more responsible for these reactions. The parent who is encouraging self-differentiation will recognize this important fact and give direction and reality to these responses through continuing to give of her feeling and guidance. But the giving is directed toward the child's capacity to use and for strengthening the child to leave the more dependent relation which a more possessive type of giving tends to perpetuate. It seems rather sweeping and dogmatic to state that all emotional and personality difficulties in children uncomplicated by organic disease emerge out of the early growth relationships. However, it does seem to be true and even the emotional difficulties associated with organic sickness are colored strongly by these same influences.

A few samples might make this clearer. Those determined negativistic reactions common in children are reactions against the demands of growing up and represent the child's determination to control his own growth. Frequently such behavior covers up the fear stirred by the separating nature of growth which gives to some children a feeling of isolation. The negative child is the one who is clinging to what he has. The submissive child who is good in an exaggerated way frequently is fighting growth as much as the first type. He continues to find his pattern for living in others rather than in himself. By submission he evades the responsibility of independent action and goodness becomes a protection against his more assertive feelings which would bring him into a more active relation with his environment. Such a child continues to bask in the passive and non-assertive way of living. The child with fears and anxieties manifested by panics, physical upheavals, etc., finds the problem of more independent and separate living demands more of him than he has found in himself with which to meet them. Fear, emerging as growth, makes more demands for responsibility, and becomes the most powerful instrument in the child's possession to ward off growth. Normal expectations melt before the relentless power of fear and restore to him the very relations he has been afraid to leave.

Certain specific problems common in pediatric practice have their roots in this same growth problem. Enuresis can be taken as a sample of this. Bladder controls are established in children as they become willing and able to take over the responsibility of making this happen. The earlier motivations for this control are not the child's but come from the expectations of others, particularly the mother. This demand is one of the first that is made on the child where the success or failure depends upon the application of his own energy. The fact that it is wanted and arouses praise or censure from the mother who is the recipient of his early gentle feelings may be enough to get this started. Later it is carried on by the fact that the child himself wants it. The child who is negative to the demands of growth may not be receptive to this particular requirement. His fight may focus at this strategic point and this symptom may carry his determination not to submit.

The more submissive child may find in enuresis one safe spot to fight the demands of growth, and where he can assert himself and gain an ascendancy over force more powerful than himself. This symptom established around the fear and struggles associated with growth becomes, just as fear does, a protection against the more responsible demands he cannot or will not face. Children may get caught in the dilemma described by one child who said, «I want to be dry but I do not want to be made to be dry.»

Through the varieties of clinical problems making up the field of child psychiatry we see the growth problem looming as ever present. This orientation seems so important because therapeutic work designed to help children and adults entangled in the turmoil of this growth relation must be based on the knowledge of the dynamics of growth itself. When this forms a base of our therapeutic thinking we can be in position to make therapy what it always should be, a new and unique growth experience for the child going through it.

There are two distinct philosophies underlying therapeutic work for children presenting personality and behavior disturbances. One seeks to modify conditions and attitudes through bringing to bear certain influences upon child and parent. This may be in the form of advice and active attempts to teach them how to live, changing the circumstances of their lives such as moving them to better environments, providing better reaction, improving economic status, etc. This principle assumes that if external difficulties are smoothed away normal growth will proceed. Apply this to the symptom of enuresis. The child may be put on a restricted intake of fluid, the mother is told to follow certain directions and advised as to her attitude or any of the many other ideas that have developed around getting the child to control his bladder. They all follow the same philosophy of relying upon the external influence that is brought to bear to effect change.

The second philosophy starts from a different base and is concerned with the capacities that parent and child have for effecting their own changes. It is concerned less with giving something to them and more with their capacity and readiness to use what is given. The therapeutic help is directed toward clearing

away those barriers which have blocked or made difficult the more creative and positive use of their own capacities for determining the nature of their responses.

In varying forms, psychiatric therapy has moved toward the second of these two philosophies and away from the more paternal and manipulative aspects of the first philosophy. One important development that has grown from this shift has been the direct therapeutic work that can be undertaken with the child. This is the outgrowth of recognizing the importance of the participation of the child in his own growing up. A child who has determined the nature of his disturbed behavior can be helped directly to find a different balance in himself and to respond in accordance with this change. Working directly with a child has become one of the important avenues of applying therapeutic help in this field.

The following brief statement may give some understanding of the value that a therapeutic experience can have for a child.

A determined four year old boy who was described as «never having yielded on anything in his whole life» brought his whole psychological problem to the first treatment hour when he was determined he would not leave his mother. He was doing this same thing in his uncompromising behavior at home. The important movement in the direct treatment work that followed with this child was around his increasing willingness to let go of his rigid controls. He found he could yield which in turn made his assertiveness a more natural and a less total type of reaction. The treatment situation provided its own realities against which he asserted his power. For example when he started he did not want to stay and then, having accepted he did want to come, he began to struggle against leaving. Around the acceptance of these natural limitations, he established his relation with me on a more normal give and take basis. The fear associated with having such complete control gave way to a more relaxed and normal mood as he found he could give in and relate himself to another on a basis that was not established just on fighting. He was able to live out a new balance that started in this short experience in the normal and continued realities of his own life.

There is an important principle to be applied with those cases whose life problem is masked by physical symptoms and in whom no physical disturbance is found. In such cases it is so important to cut through this false somatic mask and get at the individual and act in accordance with the facts of there being no physical distur-

bance. To go ahead on the basis that physical causes may be found or giving exaggerated value to minor deviations only serves to help the individual to maintain this false basis of living and makes more difficult a therapeutic approach directed toward the individual behind this mask.

Two examples will illustrate this.

A six years old girl had vomited since birth and careful examination revealed no physical disorder. Efforts were continued to deal with the problem as though it did have such a base. However, nothing happened. Finally psychiatric treatment was undertaken with both child and mother, and the vomiting was over after four weeks. Some of the real problems were tackled when everyone ceased to deal with the child on a physical basis.

Another dramatic instance was in a sixteen year old boy who for four years had complained of breathing difficulty, inability to swallow without choking, and palpitation of the heart. Gradually he took to bed and slipped into a serious invalid state. Physical examinations never revealed any organic basis for innumerable complaints, but it took four years for the doctor to help this family to get psychiatric assistance. Treatment was started on the established basis that there was no physical disability and quickly got to what he could begin to do rather than focusing on the various reasons for his not doing anything. He soon came to life.

Meeting some of the emotional problems of the physically sick or handicapped child brings the field of psychiatry and pediatrics into close relation. The child with a physical deficit has a more difficult psychological growth problem because the acceptance of himself and his own difference includes the physical deficit as an integral part of himself. Two sets of influences operate to make this difficult. The physical deficit brings its limitations of living and tends to set the child apart with many normal activities excluded. The feeling of difference becomes exaggerated and more strain is placed on the individual as he seeks to find creative uses of his residual strengths. The second set of influences are introduced by the attitudes and expectations of others. Too frequently, emphasis of parents is directed toward what the child does not have rather than to the child's capacities. The same emphasis frequently is accentuated by the physician who advises more protections than are necessary. The adult anxiety concerning a child's capacity to deal creatively with his own growing responsibilities provides

the child with an easy evasion. The physical defect may become the protection against normal and possible growth expectations.

Many of the emotional complications of the physically handicapped child could be avoided or lessened as physicians and parents place more emphasis on the child's strength rather than on his weakness. The child will find in such attitudes an aid toward his own acceptance and a resultant freeness to make more creative use of what he has. Emotional crippling need not be an accompaniment of a physical handicap. The child who is deaf, who has a heart lesion or a residual of poliomyelitis can achieve a normal acceptance of the self that is his. He can be helped to do this as more physicians can maintain an orientation to the whole individual and apply sound principles of growth to the management of the physically handicapped.

Correlatori.

Zur Behandlung von Erziehungsschwierigkeiten

Von **JOSEF SIEGL**, Wien.

Die Bedeutung der Gewohnheit in der klinischen Pathologie des Kindesalters ist von Hamburger des Öfteren und in eindringlicher Weise hervorgehoben worden. Es ist von ihm auch die Bezeichnung der »ethismatischen Erkrankungen« geprägt worden, die sich begrifflich mit den »Gewohnheitsneurosen« Zapperts decken und die schon beim Kinde in sehr mannigfaltigen Ausdrucksformen entweder rein funktioneller Natur oder als ethismatisch komplizierte organische Zustände verlaufen können.

Ich möchte hier aus diesem ganzen grossen Komplex eine Form herausgreifen, die vielfach gar nicht in das Gebiet der ethismatischen Störungen eingerechnet wird. Es handelt sich hiebei um Fälle, mit denen man in der Erziehungsberatung zu tun bekommt und wo die verschiedensten Unarten und Schwierigkeiten in Haus und Schule wegen des manchmal recht schweren Masses und eventuell

drohender unangenehmer Konsequenzen die Eltern zum Berater führen. Dass die Ursachen hierfür sowohl im Kinde selbst als auch in einem unzweckmässigen, fehlerhaften Verhalten seiner Umgebung zu suchen sind, brauche ich hier nicht zu betonen, ebenfalls nicht, dass eine erfolgreiche Behandlung dieser Abwegigkeiten und Schwierigkeiten zur Voraussetzung hat, dass man durch genaue Untersuchung und Beobachtung des Kindes und Kennenlernen der Erzieher und Milieuverhältnisse den Ursachen auf den Grund zu kommen sucht und daraus die richtigen Folgerungen für die Beratung zieht. Das ist ja die wohl allgemein geübte Methodik einer Erziehungsberatung, die auch in sehr vielen Fällen den gewünschten Erfolg bringt.

Man wird aber immer wieder auch Misserfolge sehen müssen, besonders dann, wenn zur Heilung die Vermeidung der Fehler von Seiten der Erzieher allein nicht genügt oder wenn die alten Fehler wegen Verständnislosigkeit, Insuffizienz oder Einsichtslosigkeit von Seiten der Erzieher auch weiter gemacht werden.

Ein Ausbleiben des Erfolges darf aber ziemlich allgemein nicht nur auf die Schwere des betreffenden Falles allein zurückgeführt werden. Denn zur Entstehung psychischer Ethismen gehört zwar einerseits eine entsprechende Anlage, andererseits aber immer noch ein entsprechender Reiz, der im Sinne Ibrahims durch Entwicklung eines Bedingungsreflexes erst als auslösendes Moment wirkt. In solch unbeeinflussbaren Fällen liegt daher meist das Versagen der Therapie in dem Versagen der Erzieher oder des Berater begründet. Diese Erkenntnis ist wichtig für die richtige Einstellung des beratenden Arztes zu derart schwierigen Fällen mit mangelndem Erfolg.

Vom Hamburger ist nun auch darauf aufmerksam gemacht worden, dass die genannten Schwierigkeiten ebenfalls in die allgemeine Gruppe der psychischen Ethismen zu zählen sind, dass ihre Entstehung in der gleichen Weise erfolgt und dass daher auch ihre Behandlung den gleichen Grundsätzen unterliegt.

Diesen Anschauungen Rechnung tragend wird auch in unserer Erziehungsberatung neben der Einhaltung der schon angedeuteten Grundsätze einer Erziehungsberatung im Allgemeinen ein Einfluss auf das Kind selbst dadurch bewusst auszuüben versucht, dass dem Kind ein indifferentes Medikament verschrieben wird. Da

man allerdings bei der Behandlung der verschiedenen funktionellen ethismatischen Störungen mit einer indifferenten medikamentösen Therapie allein oft nicht sein Auslangen findet und zur endlichen Beseitigung des Leidens zu eindrucksvolleren Behandlungsmethoden, Faradisation und dergleichen greifen muss, so sind wir nun auch in der Erziehungsberatung bei der Behandlung solcher auf die gewöhnlichen Massnahmen refraktären Fälle dazu übergegangen, bei diesen ebenfalls diese Behandlungsart anzuwenden. Die eine Veranlassung dazu war die Anschauung Hamburgers, dass eben die Fälle von Erziehungsschwierigkeiten auch in die Gruppe der Ethismen zu zählen sind, und die andere entsprang den gerade erwähnten Erfahrungen bei der Behandlung psychischer Ethismen im Allgemeinen.

Wenn es sich bei diesen Kindern auch fast durchwegs um Erziehungsschwierigkeiten, die man gemeiniglich als grobe Unarten bezeichnet, gehandelt hat, so wurde trotzdem bei der Durchführung der faradischen Behandlung *strikte* Alles vermieden, was bei den Kindern, aber auch bei den Eltern den Anschein hätte erwecken können, dass es sich hierbei um eine Strafmassnahme handeln könnte. Die Faradisation war als reines Therapeutikum gedacht und wurde auch dementsprechend durchgeführt.

Der Umstand, dass wir mit dieser Behandlung in überraschender Weise und auch in überraschend kurzer Zeit sogar bei sehr schweren Fällen rein ambulatorisch manchmal noch sehr günstige Erfolge erzielen konnten, gab die Veranlassung über diese Methode hier zu berichten.

Wir möchten die günstige Wirkung der Faradisationsbehandlung in solchen Fällen keineswegs so auffassen, dass nur die unangenehmen Empfindungen oder etwaige Angst vor einer neuerlichen Faradisation die Kinder dazu bringt, dass sie von ihren ihnen zur Gewohnheit gewordenen Unarten lassen und sie nun »brav« sind, denn dann würde sich diese Beandlung in nichts unterscheiden von einer gewöhnlichen Strafe, die nur die Verabfolgung von Schmerzen zum Zwecke hat. Dieser wichtige Unterschied kommt ja auch schon in der Art der Durchführung zum Ausdruck, da sie immer in durchaus freundlicher Weise, aber als leider notwendig zum Zwecke der Heilung geschieht.

Es scheint hier eben ganz genau so zu sein wie beider thymotropen Behandlung irgendeiner anderen Neurose oder ethismatischen Störung, indem das Therapeutikum, in diesem Falle die Faradisation, zum Erlebnis wird, das mitunter schon in einmaliger Anwendung ein Abreissen der unerwünschten Bedingungsreflexe, des Ethismas bewirkt. Es handelt sich auch hier um einen Stoss ins System im Sinne von Liek, eine Anstosstherapie nach Hamburger, die den Circulus vitiosus der ethismatischen Erkrankungen von aussen her unterbricht.

Die erreichten Erfolge geben einerseits eine Bestätigung für die Richtigkeit der zitierten Anschauung Hamburgers hinsichtlich der Zugehörigkeit auch solcher Erziehungsschwierigkeiten zu den ethismatischen Störungen. Andererseits aber weisen sie, was von praktischer Wichtigkeit ist, einen doch sehr einfachen Weg, wie man in der Praxis auch derartigen schwierigen Fällen oft noch mit Erfolg beikommen kann, ohne dass man zu schwerer wiegenden Massnahmen, wie Anstaltsbehandlung und dergleichen greifen muss.

A nome del Doc. Dr. SIEGL assente il Prof. FRANZ HAMBURGER, Wien, fece la seguente dichiarazione:

Die neuropsychischen Erkrankungen betragen mehr als die Hälfte aller chronischen Kinderkrankheiten. Daher ihre grosse Wichtigkeit für die Pädiatrie. Sie sind in ihrer Entstehung auf hereditäre oder mutative Anlage also Constitution einerseits und auf die durch bedingte Schlüsse unbewusste Reflexe hervorgerufene Gewohnheiten also Ethismen zurückzuführen. Hieher gehören alle psychischen Ethismen wie die sogenannten Psychopathien. Bei wenigen dieser Fälle ist es nicht die Heredität im gewöhnlichen Sinn sondern sind es encephalitische Processe, welche sie verursachen. Aber auch bei diesen postencephalitischen Psychopathien spielt oft das Ethisma eine grosse Rolle. Man hat wohl zwischen Unterlassungsgehorsam und Erfüllungsgehorsam zu unterscheiden. Sie werden auf entgegengesetzte Weise erreicht. Unterlassungsgehorsam durch »Strafe«, die eine Hilfe und nicht Sühne für das Kind sein soll, schon im 1.—2. Lebensjahr. Der Erfüllungsgehorsam durch Belohnung und durch Berücksichtigung der jeweiligen Stim-

mung erst im 4.—5. Lebensjahr. Die Therapie hat auch die Stimmung der Mutter zu beeinflussen, die ihrerseits automatisch die des Kindes beeinflusst: thymotrope Therapie.

Die Mehrzahl der chronischen Erkrankungen im Kindesalter sind Psychoneurosen und sind ein integrierender Teil der Paediatric. In jeder Universitätskinderklinik soll es eine Erziehungsabteilung und ein Erziehungsambulatorium geben, und soll der einschlägige Unterricht den Studenten gegeben werden. Es wäre von dem Kongress eine entsprechende Resolution zu verfassen.

Le rôle de la syphilis congénitale dans le déterminisme de l'épilepsie

Par Dr L. BABONNEIX, Paris.

L'épilepsie «essentielle» est-elle due à la syphilis congénitale? Peu de questions ont été aussi discutées. Je voudrais, dans cette brève communication, contribuer à la résoudre en versant aux débats quelques cas personnels.

Envisageons, tout d'abord, leur VALIDITE. Nous n'avons retenu que ceux pour lesquels l'hypothèse de spécificité se fondait sur des arguments dignes d'être pris en considération: 1°) *antécédents héréditaires*; 2°) *constatation, chez les parents ou chez les grands-parents, de signes de syphilis acquise*: tabes, paralysie générale, irrégularité et inégalité pupillaires, signe d'Argyll-Robertson, aortite chronique, leucoplasie, psoriasis palmaire, etc., et, *chez les petits malades, de «stigmates», dont, surtout, les lésions dentaires*: dents d'Hutchinson, striation transversale de l'émail, ou de symptômes tels que kératite interstitielle, exostoses, hydrarthrose des genoux; 3°) *réactions sérologiques positives* pour le sang ou même, quoique plus rarement, pour le liquide céphalo-rachidien; 4°) *amélioration ou même guérison sous l'influence du traitement*.

Sans doute, chacun d'eux peut être critiqué. Les déformations pupillaires sont parfois le fait de l'iritis; le signe d'Argyll-Robertson a été signalé dans certaines tumeurs de l'orbite, comme dans

certains traumatismes crâniens; certaines aortites chroniques reconnaissent pour cause, d'après Lancereaux, le paludisme. Les fameux «stigmates» sont loin d'être admis par tous. On a dit que les lésions dentaires, en particulier, pouvaient être produites par la plupart des infections foetales. De même, on sait la variabilité de la réaction de Wassermann, selon les techniques et selon les laboratoires. On a prétendu éliminer les observations où, à l'action du tréponème, s'en associait une autre: traumatismes obstétricaux, gastro-entérites aiguës, broncho-pneumonie, fièvre éruptive.

N'empêche que, groupés, ils constituent un «faisceau» dont il serait vain de contester la solidité. Ne peut-on, en effet, réfuter certaines des objections précédentes, en faisant remarquer, d'une part, que, de toutes les infections materno-foetales, la seule pratiquement en cause, c'est la syphilis, de l'autre, que lorsqu'on trouve, chez un jeune comitial, soit des réactions sérologiques positives, soit certains signes cliniques: exostoses, kératite interstitielle, il est difficile d'attribuer à la dystocie de telles constatations? N'avons-nous pas eu l'occasion d'observer des cas qui ont la valeur d'une expérience?

Tel, celui de cette jeune fille, comitiale avérée, dont le *grand-père maternel* et le *père* sont *syphilitiques*. Elle a eu cinq frères et soeurs: le premier, *mort-né*; le second, *hydrocéphale, mort-né*; le quatrième (la malade étant la troisième), qui *pesait deux livres et demie à la naissance*, est mort à 27 mois de *spécémie* (?) avec *ictère et purpura*; le cinquième, venu au monde *mort et macéré*. Si le sixième est bien portant, c'est parce que, dès la conception, la mère a été soumise à un traitement énergique.

L'épilepsie liée à la syphilis congénitale n'est donc pas niable. Est-elle fréquente? Une seule manière de résoudre la question: las **statistique**, encore que d'aucuns déniaient toute valeur à cette science, allant même jusqu'à distinguer trois degrés dans le mensonge: le mensonge simple, le mensonge grave et le mensonge statistique.

1°) *L'épilepsie s'observe-t-elle souvent dans la syphilis congénitale du système nerveux?* Consultons nos fiches. En 1929, pour notre livre¹, nous avons recueilli 116 cas de neuro-syphilis dite héréditaire.

¹ L. BABONNEIX, *Syphilis héréditaire du système nerveux*, Paris, 1929, in-8°, 432 p. p.

taire. Depuis cette époque, nous en avons observé 130 nouveaux. Soit, au total, 246 cas.

Sur ces 246 cas, le *morbus sacer* sous ses divers aspects: grandes crises, petit mal (absences, vertiges), équivalents, épilepsie bravais-jacksonienne) a été noté 54 fois, soit dans près de 22 % des cas.

2°) Dans l'*«épilepsie essentielle»*, quelle est la part de l'épilepsie liée à la spécificité? Penchons-nous, ici encore, sur nos fiches, où se trouvent rassemblés 323 cas d'épilepsie. 54 sont dus au tréponème: celui-ci est donc intervenu dans presque 17 % des cas.

Ainsi, l'épilepsie figure pour un cinquième environ dans les manifestations nerveuses de la syphilis congénitale; inversement, l'épilepsie spécifique représente en gros le sixième des cas d'épilepsie essentielle. Ces chiffres se rapprochent de ceux fournis par M. M. A. Gareiso et F. Escardo, sans pouvoir, toutefois, leur être superposés.¹

Quelles sont les *particularités* de nos cas?

Elles sont de divers ordres.

Particularités d'ordre *étiologique*. Trois principales:

1°) Dix fois, il s'agissait de *syphilis de seconde génération*: il ne suffit donc pas de soumettre les parents à l'enquête, tant sérologique que clinique, il faut, de toute nécessité, et lorsque la chose est possible, l'étendre aux grands-parents.

2°) Huit fois, on aurait pu parler de *syphilis neurotrope*, ainsi qu'en témoigne la constatation, chez les grands-parents ou chez les parents, de syphilis cérébrale, de paralysie générale ou de tabes, d'irrégularité ou d'inégalité pupillaires.

3°) Il semble, enfin, que, parfois, le tréponème ait joui d'une virulence particulière: nous n'en voulons pour preuve que l'observation suivante, où les troubles du caractère «sentent» l'épilepsie.

Les parents, bien portants, ne sont pas consanguins. La mère a, successivement:

Fait trois *fausses-couches*;

Eu une fille, née à terme, qui, vers deux à trois ans, a été sujette aux *convulsions* et reste «migraineuse»;

¹ A. GAREISO et F. ESCARDO, *Neurologia infantile, Conceptos etiopatogénicos y sociales*. Buenos-Aires, 1936, in-18, p. 22.

Fait une *fausse-couche*;

Eu un *enfant mort-né*, venu au monde quinze jours avant terme;

Un enfant du sexe masculin qui, vers neuf mois, a souffert de *convulsions*, actuellement âgé de neuf ans, et qui ne peut rester nulle part: violent, vicieux, instable, sournois, il a été mis à la porte de toutes les pensions où on l'a placé, quand une fugue ne l'en a pas éloigné;

Une petite fille, *née un mois avant terme*, et morte à treize mois;

Fait deux *fausses-couches*;

Eu un enfant *né deux mois avant terme*, atteint d'*hydrocéphalie congénitale*, qui a souffert, à la naissance, d'*ictère grave*, à un an de *convulsions*, et qui est très arriéré: âgé de cinq ans, il commence à peine à parler, n'est pas encore propre. Il est, en plus, violent et impulsif, méchant, ne cherchant qu'à mal faire.

Particularités d'ordre *symptomatique*. Ici, deux catégories de faits.

1°) *Les crises comitiales existent seules*, à l'exclusion de tout autre symptôme. Comment les rattacher à la spécificité? Par l'étude des antécédents, d'une part, et, de l'autre, des réactions sérologiques, qui peuvent être fortement positives pour le sang ou même pour le liquide céphalo-rachidien, à un âge où l'hypothèse d'une syphilis acquise est bien peu vraisemblable.

2°) *Aux crises comitiales s'associent*:

a) des *malformations* évoquant toujours l'idée de spécificité;

b) des *troubles nerveux divers*: hémiplegie, hydrocéphalie, comme dans les cas si judicieusement rassemblés par M. Péhu (de Lyon), signes oculo-pupillaires, surdité, modifications plus ou moins profondes de l'intelligence et du caractère;

c) des *exostoses* intéressant particulièrement le crâne, et si fréquentes qu'on peut se demander si elles ne jouent pas un rôle dans le déterminisme des accidents moteurs, en comprimant les centres sous-jacents et en y produisant, tantôt de véritables altérations anatomiques, tantôt de simples troubles fonctionnels.

Particularités d'ordre *thérapeutique*. Avec le traitement spécifique, nous avons obtenu une guérison dans un cas d'épilepsie tardive, et, trois fois, une amélioration manifeste autant que durable.

Ainsi se trouve justifiée la conduite de ceux qui, en présence d'une épilepsie «essentielle», s'adressent systématiquement à la médication spécifique. Sans doute, les résultats favorables sont-ils exceptionnels! Mais sont-ils plus fréquents dans le tabes ou dans la paralysie générale? Et, tels qu'ils sont, ne se montrent-ils pas infiniment supérieurs à ceux que donnent les traitements classiques, que l'on utilise les barbituriques, la belladone ou le tartrate borico-potassique?

De ces quelques considérations, on peut tirer les conclusions suivantes qui, dans leurs grandes lignes, sont d'accord avec celles qu'a formulées M. G. DE TONI dans son récent article ¹.

1. — L'épilepsie figure pour *un cinquième* dans les manifestations nerveuses de la syphilis congénitale; inversement, l'épilepsie spécifique représente environ *le sixième* des cas d'épilepsie essentielle.

2. — Cette variété d'épilepsie se caractérise par des particularités de divers ordres:

Particularités d'ordre *étiologique*. Il s'agit parfois de syphilis de seconde génération. D'autres fois, il semble qu'on ait affaire à un tréponème neurotrope ou doué d'une virulence excessive.

Particularités d'ordre *symptomatique*. Tantôt, les crises comitiales existent seules; tantôt il s'y associe d'autres symptômes, dont, surtout, les exostoses crâniennes, si fréquemment retrouvées qu'on est tenté de leur faire jouer un rôle dans le déclenchement de la crise.

Particularités d'ordre *thérapeutique*. Une fois, nous avons eu une guérison, et trois fois, une amélioration manifeste sous l'influence du traitement spécifique.

¹ G. DE TONI. *Epilessia. Manuela de Pediatria diretto del Prof. FRONTALI*, Torino, 1936, in-8°, II, p. 281.

Les maladies neuro-psychiques en pédiatrie du point de vue clinique et social

Par **AQUILES GAREISO**, Buenos Ayres.

Monsieur le Président Spolverini,
Messieurs,

Qu'on nous permette avant tout d'évoquer l'auguste mémoire de Sante de Sanctis, le très illustre maître qui ajoutait à sa profonde sagacité de clinicien éminent et d'investigateur expérimenté, une grande et inépuisable bonté.

Nous avons tous présent en ce moment où on discute le IIIème thème de ce Congrès, son labeur fécond sur ce sujet et nous disons fécond parce que nous connaissons tous et très bien qu'il lui dédia, avec tout l'amour et une application infatigable, une grande partie de son existence.

Rappelons-nous surtout à ce Congrès, ses deux grands et beaux ouvrages: *«Neuropsychiatria Infantile»* e *«Guida pratica alla semeiotica neuropsychiatria della età evolutiva»* qui sont l'exposé magistral du domaine absolu qu'il avait de ces disciplines.

Pour cela, Messieurs, nous nous inclinons respectueusement devant sa mémoire, devant celui qui fonda la Neuropsychiatrie Infantile, titre légitimement conquis et impérissable.

N'ayant pas ici l'espace nécessaire pour exposer amplement tous les points que l'organisation du problème prophylactique et social des maladies neuropsychiques exigerait, nous en développerons seulement un qui devra se fixer dans l'esprit du médecin à la façon d'une discipline habituelle et que nous appellerons: *«la préoccupation, le souci neurologique»*.

Nous entendons nommer ainsi la présence d'un esprit d'alerte au sujet des problèmes neuropsychiques. La tuberculose, la syphilis, et le rachitisme font en médecine générale le lieu commun de la tâche diagnostique-prognostique. Cette préoccupation permet, bien souvent, d'orienter une conduite étiologique et thérapeutique de la

plus grande valeur. Si on pensait systématiquement à la possibilité d'une complication neuropsychique, une très grande quantité de troubles évitables n'aboutiraient pas à leurs états définitifs, et, quant aux non évitables, leurs effets irréparables seraient moins douloureux grâce à une attitude pédagogique-sociale, née d'un esprit prudent.

Voyons comment, à notre avis, cet état d'esprit peut devenir pratique. Il y a cinq problèmes qu'un médecin doit toujours avoir à l'esprit en face de l'examen d'un enfant quelconque:

- 1°) La valeur diagnostique-pronostique des convulsions.
- 2°) La période silencieuse de Pierre Marie.
- 3°) Le dépistage de la syphilis.
- 4°) L'antécédent obstétrical.
- 5°) Le contrôle du développement neuro-psychique.

1°) Les nouvelles études confirment chaque jour avec une plus grande évidence, que les convulsions font partie du passé de beaucoup de malades du système nerveux, ainsi que l'avenir des convulsifs infantiles est beaucoup moins banal de ce que l'on affirme en général.

Les statistiques modernes soulignent cette donnée; en ce qui concerne les investigations réalisées dans notre service, elles nous ont prouvé que le 30 % environ des malades d'épilepsie de la seconde enfance avaient déjà souffert des convulsions pendant la première. Disons, donc, que tout convulsif doit toujours éveiller le «*souci neurologique*».

2°) L'ancienne divergence entre pédiatres et neurologues sur la valeur des convulsions tient, sans doute, à l'oubli de la période silencieuse de Pierre Marie. Souvent un ancien convulsif considéré comme guéri est seulement en train de passer sa période de silence qui devra aboutir à un éclat plus ou moins lointain.

Quant à nous, nous avons eu l'occasion d'apporter à la littérature médicale des cas où cette période atteignait 28 et 31 ans. L'examen permet d'écarter la maladie, mais il faudrait que le «*souci neurologique*» soit toujours alerte chez celui qui a eu une fois des symptômes du côté du système nerveux.

3°) Au sujet de la syphilis nous n'insisterons pas ici, mais nos constatations statistiques nous autorisent à affirmer qu'elle est en cause une fois sur trois dans les maladies neuro-psychiques de l'enfance.

4°) Le traumatisme obstétrique étant considéré dans sa plus ample acception est une des causes prééminentes des affections du névro-axe d'après les études les plus modernes et nos investigations personnelles; tout traumatisé à l'accouchement doit être considéré comme «suspect» et éveiller chez le médecin *«le souci neurologique»* même en absence de tout symptôme apparent.

5°) DUPRÉ et MERCKLEN dans leur conception de la faiblesse motrice, GILBERT ROBIN dans ses différentes études sur le même sujet et, finalement, HEUYER avec sa thèse du parallélisme psychomoteur ont prouvé comment, pendant l'enfance, l'évolution psychique marche parallèlement au développement somatique et nerveux.

Cette donnée parfaitement systématisée par les auteurs permet de contrôler avec la plus grande exactitude et de prévoir dans la mesure du possible, la marche de certaines affections du névraxe, rendant ainsi plus aisé et plus clair le diagnostic précoce et, par conséquent, la prophylaxie toujours relative dans une large mesure.

Pour que cette donnée produise tous ses fruits il est essentiel que le *«soudi neurologique»* conduise chaque médecin à chercher ce parallélisme, toujours avec une minucieuse préoccupation chez tout enfant qu'il doit examiner.

Nous ne prétendons pas, loin de là, que cette *«préoccupation neurologique»* solutionne, par elle même, tous les problèmes neuro-psychiques ni faire de chaque médecin un neurologue accompli, mais nous croyons fermement que si l'on raisonnait par système, d'accord à ce critérium, on obtiendrait les mêmes effets bienfaisants qu'une conduite semblable a proportionné en ce qui concerne la syphilis, la tuberculose et le rachitisme.

Considerations sur la prophylaxie des troubles neuropsychiques

Par les Docteurs **AQUILES GAREISO** et
FLORENCIO ESCARDÓ, Buenos Ayres.

A notre avis la prophylaxie des troubles neuropsychiques présente trois aspects: documentation, propagande et assistance.

Documentation: Elle sera fournie par la base anatomopathologique et de laboratoire qu'éclaircisse l'étiopathogénie par l'autopsie systématique des enfants morts dans les maternités (documentation du traumatisme obstétrique), des réactions sérologiques chez les enfants et les parents (documentation de la syphilis innée) et anamnésie minutieuse et soignée (documentation de l'alcoolisme et autres tares).

Propagande: Enseignement de la «préoccupation neurologique» aux médecins spécialistes ou non, de la valeur des convulsions et de la période silencieuse, aux sages femmes, infirmières visiteuses. Faire l'éducation des familles et du peuple sur les mêmes sujets.

Assistance: a) Mariage eugénique au moyen de l'examen pré-nuptial.

b) Assistance pré-natale: examen obstétrique après le sixième mois pour prévenir dystocies; examen mensuel des urines et par la suite tous les quinze jours pour prévenir l'éclampsie. Repos un mois avant l'accouchement.

c) Assistance post-natale: surveillance spéciale du nouveau-né et en particulier du *suspect*, (reumatisés prématurés, syphilitiques innés, fils d'éclampsiques, diabétiques etc...) et assistance correspondante.

Création d'Instituts et salles de consultation spécialisées en neurologie infantile. Centres de coordination des organisations décrites ci-dessus, service social par fiches et surveillance prolongée.

Legislation: Exigence du certificat pré-nuptial. Repos payé à l'ouvrière enceinte 30 jours avant et 45 jours après l'accouchement. Chaires autonomes de neuropsychiatrie infantile.

Discussion:

Professeur LEREBoullet, Paris: J'ai entendu avec beaucoup d'intérêt les rapports et notamment celui du professeur Jundell insistant sur l'importance du rôle de l'éducation familiale, du milieu familial, dans la prévention et la cure des affection neuropsychiques. Pour appuyer ce qu'il a dit, je prendrai un exemple particulier, qui paraîtra un peu paradoxal, mais qui est, à mon sens, très démonstratif, celui du mongolisme infantile.

Souvent étudié, il est bien connu du point de vue clinique; le faciès spécial et l'arriération cérébrale qui le spécifient sont analysés dans leurs détails. Mais, le diagnostic porté, la plupart des pédiâtres considèrent le traitement comme accessoire et sans grande portée pratique. Ils recommandent volontiers le placement du mongolien dans des centres spéciaux, où doit intervenir un traitement médicopédagogique, mais c'est moins parce qu'ils attendent une amélioration importante que parce qu'ils considèrent le petit mongolien comme non modifiable dans la vie familiale et difficilement adaptable à cette vie.

De l'étude et de l'observation suivie pendant des années de très nombreux mongoliens, j'ai tiré une conclusion inverse. Le traitement, si incomplet qu'il soit dans l'ignorance où nous sommes des causes exactes du mongolisme, agit s'il est méthodiquement et longtemps suivi. L'influence du milieu familial, notamment l'influence de la mère peut aider à son efficacité. Le psychisme particulier du mongolien, la source secrète de joie qui est en lui, l'affection qu'il manifeste à ceux qui s'occupent de lui avec sympathie permettent d'avoir sur lui, plus que sur beaucoup d'autres petits arriérés, une action psycho-éducative réelle. Sans doute il faut se garder d'un optimisme trop grand; il est aux difficultés de son langage, à son inattention et à son instabilité, à son retard de croissance et à son retard intellectuel des causes sur lesquelles on ne peut avoir qu'une action imparfaite. Mais je crois pouvoir affirmer qu'on ne perd pas son temps à soigner un mongolien et, si fragmentaires et dissociés que soient les résultats, ils ne sont pas négligeables.

J'ai ailleurs exposé les bases et les règles de ce traitement. Il ne vise pas la cause du mongolisme qu'il s'agisse, comme je le crois avec beaucoup d'auteurs, d'une malformation initiale du germe, qu'il y ait eu, selon la théorie défendue par Van der Scheer, une nidation utérine imparfaite. Si, ignorant ses causes, on ne peut modifier le mongolisme comme le myxoedème congénital, on peut agir sur quelques-une des troubles qui le spécifient: le retard de croissance et de nutrition, les manifestations endocriniennes associées, la syphilis causale possible, l'agitation habituelle du mongolien et son nervosisme. On peut enfin, dans une mesure limitée mais certaine, atténuer l'arriération cérébrale sur laquelle une action médicopédagogique bien conduite, aidée par la collaboration maternelle, exerce parfois une influence évidente.

Je n'insiste pas sur les éléments de ce traitement, notamment l'usage régulier de préparations thyroïdiennes, thymiques, hypophysaires altérées, celui de préparations à base de phosphore, de chaux, de fer, de vitamines, l'emploi quotidien de petites doses de gardénal ou de luminal, celui enfin de préparations arsenicales, hydrargyriques ou iodées dans les cas où la syphilis congénitale peut être suspectée.

Les conseils d'éducation aussi précis que possible sont nécessaires pour assurer la cure de l'arriération psychique. Il n'est pas douteux que certains éducateurs et éducatrices spécialisés sont plus à même que d'autres de formuler les règles pédagogiques nécessaires. La mère doit être conseillée et encouragée et c'est avec sa collaboration que l'on peut développer la capacité d'attention de l'enfant, faire l'éducation de sa parole et, peu à peu, aider à son éveil intellectuel. La méthode des tests, correctement interprétée et aidée de l'observation générale du petit mongolien, permet de suivre ses progrès. Ma collaboratrice, Mlle Achard, qui suit ainsi mes jeunes malades a pu constater l'action sur le niveau mental d'un traitement bien conduit. Alors que, sans soins réguliers préalables, un mongolien, ne dépasse guère 3 à 4 ans d'âge mental et reste parfois au dessous, un mongolien traité peut avoir une intelligence évidemment très loin de la normale, mais atteignant et dépassant 7 à 8 ans d'âge mental, compatible avec quelques travaux scolaires et lui permettant de rendre de réels services dans le cadre familial.

En relevant son attention, en se servant de son aptitude à l'imitation, on arrive à modifier notablement son comportement général. Ce ne sont toutefois souvent que des progrès dissociés. C'est ainsi que, chez un mongolien de 9 à 10 ans, on peut rencontrer une affectivité égale à celle d'un enfant de même âge, une intelligence d'un niveau de 5 à 6 ans, le langage d'un enfant de 2 à 3 ans. Inversement il en est d'autres dont le langage se modifie plus vite et dont pourtant l'éveil intellectuel est plus lent. Il faut noter aussi que la capacité affective, si développée chez la plupart des mongoliens a ses inconvénients en créant parfois des barrages d'origine émotive qui troublent, par exemple, l'expression de langage. Mais cette sensibilité affective est aussi la raison qui rend si attachants les mongoliens et elle explique le rôle que peut jouer le milieu familial dans le traitement du mongolisme.

Si les variantes sont grandes dans les résultats, ceux-ci sont loin d'être négligeables, lorsque la cure est poursuivie avec ténacité et méthode. Sans nier dans certains cas l'utilité et même la nécessité pour certains mongoliens d'établissements médicopédagogiques appropriés, il me semble que le mieux est, toutes les fois que la chose est possible, de laisser le mongolien dans son cadre familial ou, si celui-ci ne peut le garder, dans un milieu qui garde pour lui le caractère familial.

Sans vouloir exagérer, je crois pouvoir conclure qu'on peut traiter utilement les mongoliens et qu'il y a avantage à le faire régulièrement et patiem-

ment. Sans doute on n'en fait presque jamais des adolescents capables de remplir un rôle social. Du moins peuvent-ils vivre heureux et, dans une certaine mesure, utiles dans la vie familiale, au milieu de laquelle (j'en ai vu plusieurs exemples) ils sont une source de joie. C'est pour ces raisons que j'ai cru devoir insister sur l'utilité de traiter les mongoliens et l'importance, pour le médecin qui assure le traitement, de la collaboration de la mère de famille ou de celle qui la remplace auprès de l'enfant, s'il est placé hors du milieu familial. Et ici, je rejoins, je crois, les conclusions du professeur Jundell.

Prof. DR. MATIJA AMBROŽIĆ, Beograd. Vorbeugungsmethoden neuropathischer Zustände müssen im Säuglings-alter einsetzen.

Appetitlose Säuglinge werden häufig zwangsweise überernährt, u.zw. über die Eutrophie hinaus. Folge sehr häufig: Nahrungsverweigerung, die sich ins Kleinkindesalter hinein verlängert, mit allen üblen Begleiterscheinungen. Für neuropathische Kinder bedeutet recht häufig eine relative Magerkeit — individuelle Eutrophie.

Eine gute Nahrungsdosierungsmethode für neuropathische Kinder sehr wichtig. Das PIRQUET'sche Quadrat der Sitzhöhe ergibt ein brauchbares Mass des individuellen geometrischen Minimums für Kinder aller Körpergrößen. Darauf muss der Arzt, mit viel klinischem Takt (Suñer), das individuelle physiologische, bzw. klinische Optimum aufbauen.

Bei neuropathischen Säuglingen ist Hungern an der Brust häufig eine Folge der konstitutionellen Unruhe. Sie sind eben zur Stillzeit zu müde. Hungern steigert die Unruhe und dieser Circulus vitiosus gibt den neuropathischen Manifestationen neue Nahrung. Zwei Vorbeugungsmittel: nicht nur häufigere Mahlzeiten, sonder manchmal unregelmässige Pausen dazwischen. Als ein harmloses und gutes Beruhigungsmittel hat sich dem Redner häufig der verpönte Schnuller erwiesen.

Prof. PECHÈRE, Bruxelles: L'orateur est d'accord avec les rapporteurs sur l'importance de la question traitée, et sur la plupart des idées qui ont été exprimées par eux et par les orateurs précédents.

Il s'agit ici, comme l'a rappelé le collègue Jundell, d'une question de prophylaxie plutôt que de thérapeutique. Mais en matière de pédologie, prévention et cure s'interpénètrent presque toujours.

Les bases de la nevropatie se trouvent dans trois raisons nosographiques. Hérité; éducation et aussi l'esprit d'imitation, d'ailleurs si important dans la formation du caractère.

Contre l'hérité, nous avons les mesures d'eugénique et d'hygiène prénuptiale. Je n'insiste pas.

En matière d'éducation, l'influence de la famille est prépondérante. Et comme le faisait remarquer M. Jundell, l'action du médecin de famille peut parer, dans une certaine mesure, aux attitudes fâcheuses des Parents.

Mais, dit le Prof. Pèchère, cette action médicale arrive souvent trop

tard. Mariés, le Père et la Mère acquièrent, du fait de l'acte légal, une autorité qui devient facilement de la contrainte aveugle vis-à-vis de leurs enfants. Beaucoup d'entre nous; et certainement la grande majorité du public, agit ainsi, parce les Parents ne connaissent pas la mentalité infantile. Où l'auraient-ils apprise? Aussi nous élevons mal nos enfants et nous faisons sur eux une expérience dont ils sont les victimes.

C'est avant le mariage qu'il faut conseiller les futurs parents. Il serait désirable qu'un enseignement de ce genre fût introduit dans toutes les écoles, à la fin des études moyennes. Enseignement théorique réduit aux notions essentielles du système nerveux central et des réactions psychologiques normales; mais surtout un enseignement *pratique* donné aux jeunes gens et particulièrement aux jeunes filles dans les Lycées. L'orateur voudrait voir chaque école moyenne s'annexer des classes de jeunes enfants; dans ces classes, les élèves de lycée iraient faire un stage de quelques semaines. Et les institutrices de ces classes seraient chargées d'interpréter les attitudes qu'elles ont eues en présence des fautes commises par leurs petits élèves. M. Pechère pense fermement que cet enseignement aurait de très heureux résultats et préparerait les futures Mères à leur rôle d'éducatrices.

Le Professeur Pechère déposera un vœu dans ce sens pour la réunion finale du Congrès.

Prof. RIETSCHEL, Würzburg: Ganz gewiss werden einzelne Formen der Neuropathie sich nur auf psychischen Gebiet abspielen, aber sicher ist es, dass viele Neuropathien der Ausdruck einer krankhaften Funktion des vegetativen Systems oder des endocrinen Apparates sind. Ich erinnere nur die Pubertät. Nun gibt es m. M. ausser der normalen Pubertät eine zweite endokrine Umstellung im Kindesalter, also eine sog. infantile Pubertät, und diese vollzieht sich nach dem Säuglingsalter bis etwa ins 4.te Jahr. Alles das, was man das Trotzalter nennt, ist unserer Überzeugung nach der Ausdruck dieser endocrinen Umstellung.

Ich erinnere vor allem an die anatomisch-physiologischen Veränderungen, die die Nebenniere in diesen Jahren befallen. Ja ich gehe soweit, dass ich die vegetative Neurose nach Selter-Feer, oder die Swift'sche Acrodynie nicht für eine Encephalitis halte, sondern dass sie der pathologische Ausdruck eines physiologischen Vorgangs ist. Es ist das zunächst eine Hypothese, die ich aber für sehr fruchtbar halte und es wäre gut wenn diese Frage der »Frühpubertät« bearbeitet würde.

I. JUNDELL, Stockholm: Beim zweiten Internationalen Kinderärztekongress, Stockholm 1930, wurde auf meinem Vorschlag einstimmig eine Resolution angenommen, welche, wie ich glaube, wesentlich dasselbe bekundet, was Professor Hamburger heute als Resolutionspunkte vorschlägt. Es wäre nützlich, diese Punkte hier wieder zu unterstreichen. Ich selbst vereine mich jedenfalls gern mit Professor Hamburger in den von ihm vorgeschlagenen Resolutionsantrag.

Indessen verhält es sich so, dass mein heutiger Vortrag und die sich daran schliessende Diskussion gewisse *andere* centrale Fragen behandeln als diejenigen, die von den angedeuteten Resolutionspunkten gedeckt werden. Es hat sich nämlich heute um den Nachweis gehandelt, dass wir Ärzte und besonders wir Kinderärzte dafür wirken können und müssen, dass die Kinder in ihrem eigenen Heime von den Eltern richtig erzogen werden, und um eine Klarlegung darüber, wie wir für Gewinnung dieses Zieles vorgehen sollen und welche Mittel uns dabei zur Verfügung gestellt werden sollten.

Eine Resolution betreffs eben dieser Fragen hätte ich schon am Schluss meines Vortrages vorgeschlagen, wenn ich nicht durch die Diskussion zuerst einen Eindruck hätte gewinnen wollen, wie die Kongressteilnehmer einen Resolutionsvorschlag aufnehmen würden, der meiner Auffassung entspräche. Die Ausführungen der Herren Pechère, Lereboullet, Hamburger und anderer Kollegen, die mir alle beistimmten, haben mich nun ermutigt, dem Kongress vorzuschlagen, folgende Resolution anzunehmen.

I) Es ist von entscheidender Bedeutung, dass die Ärzte, besonders die Kinderärzte und die Schulärzte, sich als Lehrer des Volkes in der Kindererziehung betätigen, damit die Kinder in ihrer Familie durch die Eltern geeignet erzogen werden.

II) Es soll den Behörden angelegen sein, die Mittel zur Verfügung zu stellen, die für diese Tätigkeit der Ärzte notwendig sind.

Prof. E. GLANZMANN, Bern: Die somatische Grundlage der Auslösung von Neurosen ist sehr wichtig. Kleine Krankheitsreize z. B. bei Rhinopharyngitis, Stiche bei Otitis, Darmstörungen können die Reizbarkeit aufs Äusserste steigern, so dass das Kind mit heftigen Wut u. Trotzausbrüchen auf geringste Veranlassung reagiert. In protrahierter Reconvalescenz nach Masern, Grippe, u.s.w. kann das Kind eine völlige Charakterveränderung infolge solcher Reizbarkeit zeigen. Die Umstellung der inneren Sekretion nach dem ersten Lebensjahr, sog. erste Pubertät halte ich mit Rietschel für auch sehr wichtig. Bei der Feer'schen vegetativen Neurose kommt es wohl erst sekundär nach Erkrankung im Gebiet des Thalamus u. Hypothalamus zu vermehrter Adrenalin ausschüttung. Die äusserst innige Verflechtung der Psychoneurosen im Kindesalter mit der somatischen Grundlage lassen eine Abtrennung der Kinderpsychiatrie als vollkommen unzulässig erscheinen. Die Psychoneurosen des Kindes sind ein lebenswichtiger Zweig pädiatrischer Forschung u. Lehre u. spielen in der fäglichen Praxis des Kinderarztes eine sehr grosse Rolle. Ohne Berücksichtigung der Psyche des Kindes wäre die Pædiatrie ein lebensunfähiger Torso.

Prof. FRANZ HAMBURGER, Wien: Fiebernde Kinder sollen nur durch das Fieber gequält sein und nicht auch noch durch Arzt und Mutter. Das Kind soll nicht gefragt werden, sondern man bietet an und wenn das Kind nicht will dann soll man es in Ruhe lassen und alles regelt sich von selbst.

Precarence et troubles neuropsychiques de la puberté

Par le Professeur **GEORGES MOURIQUAND**, Lyon.

La puberté étant l'*âge endocrinien* par excellence il importe d'assurer à cet âge surtout le parfait fonctionnement des glandes qui dominent la croissance somatique et sexuelle, et la sécrétion d'hormones actives.

L'auteur a montré dès 1920, qu'on pouvait envisager à côté d'hormones internes, classiques, des hormones externes (vitamines, substances minimales) qui paraissent soit par l'intermédiaire des hormones internes assurer cette nutrition suractivée et en particulier l'équilibre — si fragile à cet âge — des fonctions neuropsychiques.

Appuyé sur la clinique et l'expérimentation l'auteur envisage les différents déséquilibres alimentaires, les diverses carences (A. B. C. D.) qui peuvent influencer le neuropsychisme infantile.

Il rappelle que la carence responsable peut être primordialement alimentaire, mais dans nombre de cas primordialement digestive ou nutritive. Certaines carences nutritives semblent dominer l'équilibre ou le déséquilibre du système nerveux de l'enfant à la prépuberté et à la puberté.

Le pédiatre tiendra compte de ces faits apportés par la clinique, et surtout par l'expérimentation.

Discussion e.

Prof. ACUÑA, Argentina: Dans sa Clinique en Buenos Aires il a travaillé sur le sujet que M. le Prof. Mouriquand vient d'exposer brillamment. Nous avons vu des maladies par carence, précarence et des dystrophies.

Dernièrement nous avons étudié ces troubles dans la puberté des jeunes filles et nous avons constaté les troubles psycho-moteurs que vient d'étudier M. le Prof. Mouriquand; nous avons vu l'association dans la puberté des troubles psycho-moteurs avec des troubles sanguines; une de ces filles a été guérie par la diététique, sans autre médicament. Cette jeune fille retournée dans son asile, après trois mois de guérison rétomba dans le même trouble à cause d'être soumise à une mauvaise alimentation.

Konstitutionelle Disposition zur Spasmophilie

Von Dr. med. **ERICH HOLZMANN.**

Vor kurzem betonte ein Übersichtsreferat, dass die Spasmophilie mit der *rachitischen Stoffwechselstörung* aufs engste verbunden sei. Die Rachitis selbst ist trotz aller therapeutischen Fortschritte in Europa noch immer eine weitverbreitete Säuglings- und Kleinkinderkrankheit, allerdings ohne die schweren Erscheinungsformen, die sie in früheren Jahrzehnten aufwies.

Man sollte also erwarten, dass die Spasmophilie fast jedes Kind bedroht, wenn die damit verbundene Rachitis so ausserordentlich häufig auftritt. Dies ist aber nicht der Fall; wir sehen Kinder mit schwerer florider Rachitis, die uns keinerlei Zeichen einer Spasmophilie bieten. Andererseits zeigen Kinder schwerste spasmophile Manifestationen, und die äussere Untersuchung ergibt kaum eine Kraniotabes und keine verbreiterten Epiphysen.

Wie können wir uns diese vielfach auffallende Divergenz zwischen Rachitis und Spasmophilie erklären? Nach meinen klinischen Erfahrungen ist grundlegend entscheidend, ob der Zustand des gesamten Nervensystems, *in dem* das Kind seine floride Rachitis bekommt, zur Spasmophilie disponiert.

Folgende wenige Beispiele sollen zeigen, dass schwere Spasmophilie des Kindes deutlich vererbte Zusammenhänge mit dem schlechten, teilweise sogar minderwertigen Nervensystem der Eltern hat.

Kind Z., *erst* 5 Wochen alt, schwerster Laryngospasmus, in klinischer Behandlung geheilt. Vater von Beruf Stadtinspektor, als

erheblicher Alkoholiker mir bekannt, übertrieben höflich zum Arzt und anscheinend sehr besorgt für seine Familie. Wird 4 Monate nach der Krankheit seines Kindes wegen Unterschlagung von RM 30 000. — verhaftet und verurteilt.

Kind U., mit 3 ½ Mon. typischer Laryngospasmus. Vater Querulant, sozialer Abstieg.

Ein weiteres Kind hatte mit 3 Mon. seinen Laryngospasmus. Mutter war völlig affektarm, stumpf. Vater seit längerer Zeit wegen Schizophrenie in einer geschlossenen Anstalt.

Verfolgt man wie Herkert das Lebensschicksal dieser Kinder, so findet man Abweichungen nach der ungünstigen Seite, die auf die ihnen vererbte geistige mindere Wertigkeit zurückzuführen sind, keineswegs aber *Folgen* des einzelnen Krampfanfalles sind.

Spasmophilie selbst ist nur ein *Ausdruck* der fehlenden Anpassungsfähigkeit des Gesamtnervensystems im Rahmen der rachitischen Stoffwechselstörung.

La cécité mentale chez les enfants

Par **F. SCHWARZ**, Brno (Tchécoslovaquie)

L'Auteur rapporte sur un garçon âgé de 8 ans atteint de cécité mentale persistante pendant 5 années après une encéphaloménigite aiguë, pour expliquer quelques particularités des agnosies optiques infantiles.

1) Le malade présentait une agnosie d'objets presque complète et le trouble de gnose d'espace décrit par Balint comme parésie du regard actif. Sa capacité de visualisation semblait être nulle. Il rappelait donc par la gravité de son agnosie d'objets, les troubles les plus profondes de gnose optique connus chez les adultes, la cécité mentale apperceptive au sens de GOLDSTEIN et GELB et quelques cas de cécité apperceptive des vieillards (Pick). Les troubles de gnose optique post-encéphalitiques même complexes n'était au contraire jamais aussi importants à l'âge mur. Il est donc probable que la cécité mentale chez les enfants soit bien plus

grave, qu'elle ne le serait chez l'adulte atteint du même foyer pathologique. L'enfant ne se donne pas la peine d'analyser l'objet à l'aide de sa vue lésée comme l'adulte, il ne s'en sert que pour trouver l'objet et pour en gagner quelques points d'orientation; le toucher regagne pour lui une importance qu'il ne possède que vers la fin de la première année sous des conditions physiologiques.

2) Les malades adultes présentant une cécité mentale aussi grave n'avaient pas d'impression optique du mouvement; nous n'avons pas pu découvrir un trouble analogue chez notre malade, il semblait même, qu'il reconnaissait mieux des objets en mouvement. L'auteur fait passer en revue encore d'autres observations dans lesquelles des acquisitions relativement nouvelles ont été conservées chez l'enfant dans des conditions, où l'on pourrait supposer leur abolition complète chez l'adulte. Deux circonstances semblent favoriser leur restitution. Elles sont encore liées aux autres fonctions d'une manière plus variable qu'elles ne le sont à l'âge mur. L'enfant les exerçait encore avec beaucoup de plaisir, puisqu'elles avaient pour lui le charme de la nouveauté, chose bien plus importante pour la restitution des fonctions chez l'enfant que chez l'adulte qui s'efforce à compenser son défaut au maximum possible pour pouvoir gagner sa vie.

3) Son apraxie était sensiblement plus grave que chez les cécités mentales décrites chez les adultes. Par l'analyse nous pouvions ramener presque tous les troubles de la praxie sur l'agnosie. La praxie est donc chez l'enfant, plus intimement liée à la gnose qu'elle ne l'est plus tard, l'enfant apprenant les mouvements en les imitant. Le mutisme de l'aphasie sensorique y trouve son analogue dans d'autres domaines de l'agnosie.

4) Le coefficient d'intelligence de notre malade est de 5/8 au terme de la publication. Il semble, que la combinaison avec l'oligophrénie ne soit pas accidentelle. Les lésions du lobe occipital sont aussi souvent compliquées de troubles d'intelligence que les aphasies. Quant aux aphasies sensoriques, POETZL avait suggéré à les rechercher aussi parmi les imbécillités à évolution du langage retardé. Il ne faut donc pas désister de la publication des agnosies optiques compliquées d'oligophrénie sans vouloir renoncer à l'étude de ces troubles intéressants.

Enuresie et troubles moteurs

Par Madame **ROUDINESCO**,

Ex-interne des Hopitaux de Paris,

Assistante de la Clinique de Neuro-psychiatrie infantile de la Faculté.

Le développement incomplet du système nerveux de l'enfant, rend difficile le dépistage des troubles moteurs légers. Lorsque nous regardons un enfant de trois ans monter un escalier, nous trouvons naturelles l'hypermétrie de ses membres inférieurs et les syncinésies de ses membres supérieurs, mais il nous est difficile, parfois, de préciser si les mouvements sont exactement normaux étant donné l'âge de l'enfant; nous manquons de repères précis, et bien souvent, notre appréciation purement subjective nous induit en erreur.

Nous avons cherché, par l'étude des tests moteurs, à délimiter dans la mesure du possible, le pathologique du normal.

Parmi les tests moteurs qui s'offraient à nous, nous avons choisi les test d'Oseretzky, traduits du Russe par Mme le Dr Kopp et dont nous avons déjà signalé l'intérêt.¹ L'échelle d'Oseretzky comprend pour chaque année d'âge six test qui portent sur:

1°) la coordination statique; 2°) la coordination dynamique des membres supérieurs; 3°) la coordination dynamique générale; 4°) la rapidité des mouvements; 5°) les mouvements associés; 6°) les syncinésies;

Ces tests permettent non seulement d'attribuer un âge moteur global à l'enfant mais de préciser quelle est la partie déficiente du système moteur.

Nous nous sommes servis de ces tests pour étudier une vingtaine d'énurétiques, que nous avons choisis d'intelligence et d'apparence physique normales et nous avons eu la surprise de constater la quasi-constance de syncinésies importantes chez ces enfants ou adolescents.

¹ G. HEUYER et Mme ROUDINESCO: Les troubles de la motricité chez l'enfant normal et anormal. Rapport à la IXe session de l'Association Internationale pour la Protection de l'Enfance (Bruxelles, 18 au 21 Juillet 1935).

Nous ne pouvons dans le cadre de cette communication retracer toutes nos observations mais nous rapporterons le cas le plus typique, à titre d'exemple.

Obs. Gilbert H. . . 16 ans. Niveau mental 15 ans.

Le premier développement est à peu près normal: lers mots avant un an, phrases à 2 ans et demi, marche à 18 mois, 1ère dent à 8 mois.

Enurésie persistante.

Le garçon a une bonne instruction primaire, un peu supérieure au niveau du C.E.P. Il est entré au Conservatoire de Musique de Paris et a obtenu à 15 ans le 2° prix de violon.

Voici le résultat des épreuves motrices d'Oseretzky: Niveau moteur 5 ans 5 mois.

Âge	C. S.	C. D. M. S.	C. D. G.	R.	M. A.	Syn.	Observations
15—16	—	—	—	—	—	—	
13—14	—	—	+ —	—	+	—	
11—12	+ —	+ —	—	—	—	—	Jambe droite —
10	—	+	+	—	+	—	
9	+ —	+	—	—	+	—	J. dr. —
8	—	+	+	+	+	—	
7	+	+	+	+	+	—	
6	+ —	+	+	+	+	—	J. dr. —
5	+	+	—	+	+	—	
4	—	+	+	+	+	—	

Très adroit pour les petits mouvements des doigts du fait de son métier, Gilbert H. . . est dans l'ensemble, maladroit, paratonique et surtout ne peut exécuter les mouvements les plus simples sans qu'apparaissent des syncinésies.

Toutes nos observations, sauf une, font ressortir un certain degré de débilité motrice et surtout met en évidence l'importance et la constance des syncinésies chez les énurétiques.

Nous pensons qu'il est intéressant de confirmer par des épreuves précises que l'énurésie (comme le pensait Dupré) doit entrer dans le cadre de la débilité motrice.

D'autre part, nous cherchons actuellement s'il est possible de trouver une relation syncinétique entre certains mouvements et le besoin d'uriner. Nous nous heurtons, en général, à la difficulté de compréhension des enfants. Cependant dans quelques cas, nous

avons remarqué que des mouvements de flexion avec abduction des cuisses provoquaient le besoin de la miction, facilement contrôlé à l'état de veille, mais peut-être mal maîtrisé durant le sommeil profond.

Nous espérons en poursuivant nos recherches, apporter de nouveaux faits précis et surtout un essai de thérapeutique pour cette pénible infirmité.

Discussion:

Prof. D. ACUÑA, Argentina: Demande le traitement qu'on fait et les résultats obtenus dans une maladie si rebelle aux traitements.

Dr. R. RUDINESCU, Francia: En ce qui concerne le traitement, nous pensons qu'il faut être très prudent avant d'affirmer qu'une thérapeutique est active car l'énuresie finit toujours par guérir avec ou sans traitement.

Nous essayons actuellement de traiter les énurétiques par la rééducation motrice, et la régularisation des mictions nocturnes, mais nous ne pouvons encore apporter de résultats certains.

Contribution à l'alcalosothérapie de la chorée associée avec l'adrénaline ou éphétonine

Par G. POPOVICIU, Cluj (Roumanie).

Les résultats obtenus avec URECHIA, MIHALESCU et BERARIU dans le traitement de la chorée par l'hyperventilation + adrénaline (ou éphétonine), ont été d'autant meilleurs que l'hyperventilation a été mieux exécutée. Dans un cas de chorée suraiguë un résultat prompt a été obtenu par une seule hyperventilation, avec spasme très accentué. Dans un cas avec sténose mitrale le résultat a manqué, dans un autre cas le bicarbonate + adrénaline + hyperventilation ont produit une aggravation.

Le chimisme sanguin dans l'hyperventilation avec adrénaline plaide, — au moins dans une deuxième phase, qui succède à la première phase alcalosique, — pour un effet acidoso- et calcithérapeutique produit surtout par le spasme d'hyperpnée, comme il résulte d'autres recherches, faites avec BENETATO, MUNTEANU, OPRIȘIU etc.

Ces recherches mettent en évidence l'existence d'un cercle vicieux dans le mécanisme de la tétanie d'hyperventilation, qui exagère jusqu'à un certain point l'alcalose, y compris tout les phénomènes chimiques et cliniques qui l'accompagnent. L'alcalose produite par l'abaissement de la tension du CO_2 détermine à son tour les phénomènes chimiques (y compris le spasme, ainsi qu'une hyperlactacidémie), exagérés par l'adrénaline. L'augmentation de la concentration des ions H, consécutive à l'augmentation du CO_2 libre, produite par l'hyperlactacidémie, excite le centre respiratoire devenu plus sensible dans l'alcalose et sous l'action de l'adrénaline, ce qui accentue l'hyperpnée. L'exagération excessive réciproque de tous ces effets est empêchée par le spasme qui contrebalance l'alcalose; de même que l'acide lactique continue à augmenter même à une concentration plus élevée des ions H.

L'augmentation de l'acide lactique attire aussi l'augmentation du K et l'abaissement du P du sang, ainsi que par ce dernier effet nous avons l'augmentation du Ca. Le pH abaissé dans les spasmes prolongés vient d'exagérer la lactacidémie, la calcémie, l'ammoniémie, et de diminuer le K et le P, en partie par d'autres facteurs d'une mécanisme plus complexe.

Un autre rôle revient au manque et au besoin d'oxygène au niveau des tissus exagéré par l'hyperpnée et l'adrénaline. Il correspond à celui de l'hypertonie musculaire qu'il vient de produire, en combattant ainsi l'hypotonie choréique.

L'interprétation de l'auteur en tenant compte aussi des effets acidosothérapeutiques de l'hyperventilation, vient à l'aide de la conception italienne qui considère la chorée comme une insuffisance parathyroïdienne. Cette conception est d'accord aussi avec les recherches de POPOVICIU URECHIA qui ont trouvé une légère hypocalcémie et hyperphosphatémie dans la chorée.

Des effets souvent supérieurs à l'ainsi dite alcalosothérapie ont été obtenu (avec BUZOIANU etc.) avec pyramidon en hautes doses, nirvanol, luminal, tonsillectomie. Dans un cas avec hémiplegie rebelle à d'autres traitements, guérison avec le sulfate de magnésium intralombaire (une seule dose; immédiatement après l'injection, collapsus très grave!).

Importanza dell'Encefalografia per la diagnosi delle forme neuropsichiche nell'infanzia

Dott. ROSARIO RUGGERI — Dott. SALVATORE DI FRISCO.

Da qualche anno in tutti i bambini del Reparto di Neuropsichiatria infantile dell'Ospedale Psichiatrico Provinciale di Milano, pratichiamo sistematicamente l'encefalografia.

Si tratta pertanto di più di cento casi con le più svariate sindromi dalle più comuni alle più rare.

Usiamo il metodo originale di Bingel (iniettando da 30 a 50 cm³ di aria). — I disturbi notati in seguito all'intervento sono stati passeggeri e di poca gravità; l'intervento viene sopportato meglio dai bambini che dagli adulti e ci pare che adoperato con le dovute indicazioni e con tecnica corretta sia del tutto innocuo.

Non possiamo dilungarci ad esporre dettagliatamente tutti i risultati ottenuti nelle diverse forme, vorremmo però infine proiettare qualche reperto che ci sembra particolarmente interessante.

A noi preme far risaltare soltanto alcuni punti in rapporto all'importanza dell'encefalografia.

Nello studio di un ammalato neuropsichico s'impone ormai l'indagine encefalografica anche in casi in cui potrebbe sembrare superflua (mongolismo, morbo di Little etc., poichè anche in questi casi spesso si trova idrocefalo o altre lesioni).

Bisogna peraltro convenire che per nessuna forma, allo stato attuale, esiste un reperto specifico (eccettuati alcuni tumori), d'altro canto però le immagini encefalografiche: dilatazioni totali o parziali, con o senza deformazioni, asimmetrie o spostamenti dei ventricoli laterali o del terzo ventricolo o al contrario difetti di riempimento di essi, assenza, diminuzione o esagerazione uni o bilaterale degli spazi subaracnoidali, anomalie di riempimento della cisterne della base, idrocefalo esterno, poroencefalie o atrofie corticali, se opportunamente interpretate e confermate da successive encefalografie, ci indicano alle volte lesioni non svelabili con nessun altro mezzo di indagine.

Una indicazione sulla quale non è stata finora sufficientemente richiamata l'attenzione è data dallo studio delle alterazioni visive (amaurosi, ambliopia) congenite o della prima infanzia, familiari o no.

I reperti che si ottengono alle volte in questi casi: atrofie corticali, idrocefali spesso localizzati solo al polo occipitale, portano spesso dei lumi decisivi per la diagnosi ed anche un indirizzo terapeutico.

L'epilessia pone un'indicazione formale anche in vista dei discreti vantaggi terapeutici.

L'idrocefalo interno si trova in una alta percentuale.

In sei nostri casi di demenza epilettica abbiamo trovato idrocefalo di grado elevato, accompagnato da pressione endorachidea alta per cui ci sembra giustificato pensare che in questi casi l'aumento della pressione sia in parte responsabile delle gravi forme morbose.

Abbiamo osservato idrocefalo interno in qualche caso anche abbastanza cospicuo, in bambini che parecchi anni prima avevano sofferto encefalite della quale sembravano del tutto guariti, e che solo da qualche giorno avevano avuto attacchi epilettici.

Ciò ci deve ammonire sulla necessità di non abbandonare a sé il bambino curato di forme acute encefaliche, dimesso guarito o con esiti, considerandolo ormai come una partita chiusa.

Accanto al fatto tumultuoso meningoencefalico si stabiliscono spesso lente infiammazioni dei plessi corioidei, o comunque alterazioni del meccanismo di secrezione o di riassorbimento del liquor, d'onde un idrocefalo che darà una nuova sindrome morbosa.

Dal reperto encefalografico possiamo essere guidati verso una terapia razionale, che nel caso d'idrocefalo, potrebbe essere abbastanza efficace (irradiazioni alla Sgalitzer, punture lombari ripetute, siero ipertonico).

E così avremo nuovi mezzi per soccorrere degli esseri talmente infelici da spingerci spesso ad agire anche contro la speranza.

Discussion:

Dott. ACUÑA, Argentina: Le Professeur Acuña se félicite avec l'auteur de la communication et dit qu'en retournant à Buenos Aires il étudiera l'encephalographie dans l'épilepsie, maladie qu'on sait inguérissable par les méthodes ordinaires.

Prof. Dott. B. EPSTEIN, Prag: Weist darauf hin, dass an seiner Klinik in der letzten Zeit auch schon im Säuglingsalter die Encephalographie geübt wird. Die diagnostischen Ergebnisse sind auch hier sehr befriedigend. Wiederholt sind Atrophien einzelner Gehirnpartien, Porencephalie, Hydrocephalus internus u.a.m. zur Darstellung gekommen. Nach der Untersuchung lässt der Liquorbefund mitunter doch eine gewisse Reizung der Meningen erkennen. EPSTEIN fragt den Vortragenden, ob er irgendwelche Schädigungen der Kinder durch die Encephalographie an seinem Material beobachtet habe. Er befürwortet, in jedem Falle die Erlaubnis der Eltern zum Eingriff einzuholen.

Dott. RUGGERI, Milano: Nei malati encefalografati dall'A. non si è osservato nessun caso di morte nè incidenti gravi. Si tratta di bambini da 3 a 9 anni, con forme croniche. L'A. non ha esperienza di forme acute nè di lattanti.

Riflessi eugenici in relazione alla varietà infantofamiliare della malattia di Schilder

Prof. MARCO BERGAMINI, Modena.

Per concessione del Prof. Poppi della Clinica Neurologica di Modena ho studiato tre casi clinici che per diverse caratteristiche fenomeniche, pel loro decorso e carattere famigliare sarei indotto a collocare nell'ambito del morbo di Schilder anche se non dispongo del più importante reperto, l'autoptico. Mi rimando al lavoro per tutte le particolarità dei casi; qui basti dire che trattasi di tre fratelli nati da genitori sani, consanguinei (primi cugini) senza precedenti di tbc, di lue, di malattie nervose e mentali negli ascendenti.

Per tutti e tre l'affezione nervosa ebbe inizio attorno al 2° anno di vita, dopo malattie avute (l'uno morbilli, l'altro pertosse ed il terzo gastro-enterite grave).

Nella maggiore la malattia è durata 8 anni, finchè la bimba a 10 anni di età è morta per ustioni da caduta sul fuoco.

Nella seconda (bimba di 6 anni) la malattia si è aggravata progressivamente e soltanto ora parrebbe aver subito sosta.

Nel terzo (bimbo di tre anni e mezzo) siamo ancora nelle prime fasi della malattia.

In sintesi, se pur in diversa fase fenomenica, hanno presentato tutti e tre gli infermi:

Paraplegia spastica, con tetraplegia spasmodica nel primo e grave compromissione della motilità negli altri due fratelli.

In tutti arresto e regressione delle facoltà intellettive in tutte le varie fasi (diminuzione progressiva nel secondo e terzo e inebetimento nel primo) con limitazione del linguaggio ed alterazione della fonazione.

In tutti, modificazioni di vario grado, a carico dell'occhio sino ad alterazione della zona maculosa.

In base a questi elementi ho stabilito diagnosi di morbo di Schilder e presento le fotografie dei tre casi.

Raffrontati i miei casi con quelli di Haberdadt-Spiller, Krabbe, Symonds, Scholtz, Heuyer, Vogt e Roudinescu, D'Abundo, confermo la detta diagnosi, differenziandola dalle forme di sclerosi multipla, di regressione mentis infanto-juvenilis e dalle altre paraplegie spasmodiche.

Per l'aspetto etio-patogenetico trovo argomento plausibile nelle malattie acute (causa esogena tossico-infettiva) che hanno colpito alla stessa età tutti e tre i soggetti che presentavano una latente tara ereditaria, resa «convergente» dalla *consanguineità* dei genitori. Di essi presento l'albero genealogico che rivela soltanto una tara cardiaca negli ascendenti che potrebbe avere influito sulla particolare gracilità costituzionale nei soggetti esaminati.

I riflessi eugenici che derivano da questi casi sono costituiti dal suggerimento di evitare matrimoni tra consanguinei, sempre pericolosi, talora fatali.

II TEMA:

Metabolismo minerale ed idrico nella prima infanzia e suoi riflessi nel problema dell'allattamento artificiale.

Relatori.

Significance of body Water and certain Electrolytes in infant Nutrition

Abstract of Paper by Dr **IRVINE Mc QUARRIE**, Professor of Pediatrics, University of Minnesota.

Owing to the many important physiological roles played by water, stability of the fluid matrix of the body has come to be recognized as the first prerequisite to sound health. The conception of «homeostasis» or the «steady state» of the body implies maintenance of relative constancy in the temperature and chemical composition of the watery internal environment of the body cells. Automatic adjustments for this ideal condition are normally effected through the joint action of the autonomic nervous system and various «chemical regulators» or hormones which control the circulatory, respiratory, secretory and excretory organs. A knowledge of the physiological mechanisms concerned in this control and of the physico-chemical forces immediately responsible for the translocation of water and solutes within the body is essential for a rational therapeutic approach to the many clinical problems involving disturbances in the water and mineral metabolism. Due to the limitation of time, the present discussion will be confined

to a brief consideration of the nature of the body fluids and their exchanges in the normal state and in those pathological conditions which are complicated by vomiting and diarrhea.

On the basis of anatomical location and inorganic composition, the water of the body can now be described as occurring in several more or less distinct compartments separated by semipermeable membranes. The two chief divisions are: 1. the intracellular compartment, comprising all water confined within the cells, and 2. the extracellular or intercellular compartment, which includes all water occurring outside of the cells. The former fluid is further differentiated from the latter by containing an overwhelming preponderance of K as against other fixed bases and by the occurrence of PO_4 as its chief inorganic acid constituent. The extracellular fluid, on the other hand, is distinguished by a great preponderance of Na over other fixed bases and by the occurrence of Cl as its chief anion. While water, urea, lactic acid, HCO_3^- , H^+ , OH^- and certain other solutes can apparently move freely into and out of the body cells, the cellular membrane normally will not permit Na to enter nor K to escape from the cells, except in minute amounts. Cells are practically impermeable to such substances as sucrose, sulphocyanates and sulphates. By injecting one of these and subsequently determining its concentration in the plasma, it has been possible to estimate the total volume of the extracellular water. By this and other methods the latter has been found to constitute about 30 per cent of the total water in the body, the remaining 70 per cent being confined within the cells.

The extracellular compartment is subdivided into the intravascular and interstitial reservoirs by virtue of the fact that the capillary walls, while freely permeable to all crystalloids and inorganic ions, are relatively impermeable to the plasma colloids, that is, the proteins and lipids. The interstitial fluid outside of the vascular system is, therefore, an ultrafiltrate of blood plasma. The volume of fluid in this subcompartment fluctuates freely in response to the quantity of fluid ingested or lost from the body and so serves as a buffer reservoir to preserve relative constancy in the volume of the blood on the one hand and of the intracellular compartment on the other. In the normal state of hydration this fluid

constitutes approximately four-fifths of the extracellular water of the body, while the plasma constitutes but one-fifth.

The integrity of the semipermeable membranes interposed between the various compartments obviously has profound physiological and clinical significance. The one force, which is universally active in the exchanges of water and electrolytes across these membranes and which is now measurable in fairly precise terms, is osmotic pressure. All substances in solution, organic as well as inorganic, ionized as well as un-ionized, contribute to the absolute value of this factor. In keeping with the Gibbs-Donnan equation, osmotic equilibria between the fluids on the two sides of interposed membranes are maintained by constant transfer of water from the side of lower to the side of higher osmotic pressure as changes in the composition of the fluids require. Such alterations in fluid composition are continuously occurring as a result of metabolic changes within the cells or as a result of the absorption or excretion of water and various solutes. Nevertheless, the total osmolar concentration tends to be more or less uniform throughout the body fluids, in spite of the restraining membranes which prevent free diffusion of colloids and, at some points, inorganic bases as well. Normal daily requirements for water, Cl, K and Na are primarily based upon the need for maintaining these values. The secretions of the gastrointestinal tract are surprisingly similar to the blood plasma and other body fluids in total ionic strength, although differing in composition, as indicated in accompanying illustrations.

A most common practical application of the foregoing information is that in connection with the treatment of vomiting and diarrhea in infancy. As determined by measurements of plasma volume and by analyses of the fluids lost, it has been shown that the interstitial fluid compartment is the first to be depleted as a result of excessive vomiting, diarrhea or sweating or as a result of restriction of the water intake. This compartment is likewise the first to be increased from forced fluid intake or under conditions favoring edema formation. After severe depletion of the fluid in this buffer reservoir as a result of either excessive loss or restricted intake, the plasma volume begins to decrease. Ultimately intracellular water is lost in relatively great amounts, as shown by the

increasing ratio of K to Na in the excreta. While the body normally maintains a small reserve of fixed base, this is soon depleted by severe diarrhea and vomiting and must be replaced promptly, if irreparable damage to certain essential life functions dependent upon a stable water and mineral content, is to be avoided.

Among the mechanisms which may be seriously disturbed as a result of excessive loss of minerals are those concerned in adjustments of the acid-base equilibrium, upon which many life processes depend. Because of the excess of Cl^- over Na^+ and K^+ in the gastric secretion, profuse and prolonged vomiting results in a state of alkalosis. On the other hand, extensive loss of intestinal secretions, which contain an excess of fixed base, gives rise to acidosis. When vomiting and diarrhea occur simultaneously with equivalent losses of base and acid, study of the electrolyte pattern of the plasma may show the total base to equal the total acid without production of either acidosis or alkalosis but with serious depletion of the inorganic salts, which are essential to the normal fluid structure of the body. Water cannot be retained without the particular mineral constituents which make up the electrolyte patterns characteristic of each compartment. Glucose solution, for instance, is frequently indicated for its nutritive value and it saves base to the body by preventing the ketosis of starvation, but it alone cannot substitute for saline infusions.

Repair of the losses due to vomiting, therefore, necessitates parenteral administration not only of Cl and water but of fixed base as well. Consequently NaCl in isotonic concentration, or preferably Ringer's solution, is indicated for this purpose. Following diarrhea, restoration of the alkali reserve and the water balance can best be accomplished by a mixed solution, such as that suggested by Hartman, which is composed of Na, K and Ca lactates in proportions simulating the base concentrations in an ultrafiltrate of blood plasma. When both vomiting and diarrhea have been profuse, a mixture of equal parts of Ringer's and M/6 sodium lactate solution is most likely to meet the requirements for adequate replacement. The quantity to be administered in any particular case varies directly with the degree of depletion suffered.

Salz- und Wasserstoffwechsel im Säuglingsalter und seine Beziehung zum Problem der künstlichen Ernährung

Von **JOSEPH CSAPÓ.**

Wasser und Salz gehören zu den wichtigsten Bestandteilen des Organismus. Die die Energie hervorbringende Oxydation und die dem Aufbau des Organismus dienende Synthese verlaufen nur in dem Fall in normaler Weise, wenn im Organismus entsprechende Mengen von Wasser und Salz vorhanden sind. Der Säuglingsorganismus ist reich an Wasser, sein Wasserbedarf beträgt ungefähr das dreifache dessen, was der Erwachsene beansprucht, die Regulierung des Salz- und Wasserhaushaltes ist labil. Die Entwicklung kommt bereits im Falle geringer Gleichgewichtsstörungen zum Stillstand, grössere Unregelmässigkeiten können zu einem Gewichtssturz, evtl. zum Tode führen. Bei der Verordnung der Diät des Säuglings müssen wir trachten nebst vielen anderen Faktoren auch das Gleichgewicht des Wasser- und Salzhaushaltes zu sichern. Dieser Aufgabe können wir nur gerecht werden, wenn wir die Quantität, Qualität, Verteilung von Wasser und Salz, sowie alle jene regulativen Faktoren kennen, die den Wasser- und Salzhaushalt bestimmen.

Der gesunde Säuglingsorganismus enthält nach den Angaben von CAMERER und SÖLDNER durchschnittlich 72 % Wasser. Der Wassergehalt fällt mit zunehmendem Alter auf 60—66 %.

Die Verteilung des Wassers im Organismus.

Chemische Zusammensetzung und Funktion betreffend unterscheiden wir zwischen extra- und intrazellulärem Wasser und Salz. Das extrazelluläre Wasser und Salz befindet sich zum Teil in den Gefässen (Plasma), zum Teil zwischen den Zellen (interstitielles Wasser). Da das interstitielle Wasser eiweissarm ist, ist es zur Ausgleichung der osmotischen und Hydrogenionkonzentration an Natrium und Chlor etwas reicher, an Kalium, Calcium und Phosphat etwas ärmer, als das Plasma. Das intrazelluläre Wasser ent-

hält hauptsächlich Kalium, Magnesium und Phosphat. Schon seit den von URANO ausgeführten Untersuchungen taucht immer wieder die Ansicht auf, dass die Zelle kein Natrium und — mit Ausnahme der roten Blutkörperchen — auch kein Chlor enthält (Peters, Darrow, Kerpel-Fronius). *Mit den Veränderungen des Natrium- und Chlorstoffwechsels geht demnach eine Störung des extrazellulären, mit derjenigen des Kaliums- und Phosphatstoffwechsels eine des intrazellulären Wasserhaushaltes einher.* Die grösse der osmotischen Konzentration ist im extrazellulären Wasser in erster Linie an die Menge des Natriums, im intrazellulären Wasser an die des Kaliums gebunden. Die annähernd gleiche intra- und extrazelluläre Basenkonzentration spricht dafür, dass die osmotische Konzentration inner- und ausserhalb der Zellen gleich gross ist.

Beim gesunden Säugling beträgt die Menge des in den Blutgefässen kreisenden Plasmas durchschnittlich 4.5—5 % des Körpergewichtes, der Wassergehalt des Plasmas 92—94 %, dementsprechend schwankt die Menge des Plasmawassers bei 3—10 Kg schweren Säuglingen zwischen 140—450 cm³. Das extrazelluläre Wasser befindet sich grösstenteils zwischen den Zellen (interstitielles Wasser). Das Plasma wird vom interstitiellen Wasser durch eine gegen Eiweisse impermeable Kapillarwand getrennt. Während bei Erwachsenen die Menge des extrazellulären Wassers im Mittel 20 % des Körpergewichtes ausmacht, beträgt es nach den Berechnungen von HARRISON, DARROW und YANETT, sowie KERPEL bei Säuglingen 40 % des Körpergewichtes. Im Laufe der Entwicklung sinkt nicht nur die absolute Menge des Wassers pro Kg Körpergewicht, sondern es ändert sich auch das Verhältnis zwischen intra- und extrazellulärem Wasser. Während im Säuglingsalter mehr als die Hälfte der Gesamtflüssigkeit extrazellulär ist, ist bei Erwachsenen $\frac{1}{3}$ des Wasserbestandes extrazellulär und $\frac{2}{3}$ intrazellulär. Die Ursache dieser Verschiebung kann einerseits darin gesucht werden, dass auf die Muskulatur infolge ihrer grossen Masse mit dem Alter ein immer grösserer Teil der Gesamtflüssigkeit entfällt, andererseits darin, dass diese Muskelmasse immer reicher an Zellgewebe wird.

Plasma und interstitielles Wasser bilden eine funktionelle

Einheit, es besteht zwischen ihnen ein konstantes Diffusionsgleichgewicht. Der Überschuss an Salz und Wasser strömt aus dem Plasma in das Interstitium und im Falle pathologischen Salz- und Wasserverlustes wird es im Plasma aus dem Interstitium ersetzt. *Die Eindickung oder Verwässerung des Plasmas kann als eine Dekompensation der Volumpufferrolle der extracellulären Flüssigkeit betrachtet werden (Gamble).*

Im Gegensatz zum extrazellulären Wasser enthält das intrazelluläre Wasser viel gelöstes Eiweiss, das einen Teil des Wassers kolloidal bindet (Quellungswasser). Nach den Berechnungen KERPELS enthält im Säuglingsalter 100 g Wasser des Muskels, das das bedeutendste Wasserreservoir ist, 48 % extra- und 52 % intrazelluläres Wasser. THOENES hat in mühsamen Untersuchungen gezeigt, dass in den Muskeln des gesunden Säuglings 17—26 % des Gesamtwassers an Kolloide gebunden ist. Dementsprechend kann in den Muskeln durchschnittlich die Hälfte des intrazellulären Gesamtwassers als freies, die andere Hälfte als gebundenes Wasser betrachtet werden. Da die anorganische Zusammensetzung der intrazellulären Salzlösung bedeutend von der der extrazellulären Salzlösung abweicht, *kann der extrazelluläre Salz- und Wasserverlust nicht durch intrazelluläres Salz und Wasser ersetzt werden und umgekehrt.*

L. F. MEYER, PAFFRATH, GAMBLE haben unter physiologischen Verhältnissen, ja auch bei gewissen Formen der künstlichen Salz- und Wasserentziehung zwischen Salz- und Wasserstoffwechsel einen ziemlich engen Parallellismus beobachtet. Bei kranken Säuglingen gehen Salz und Wasser oft verschiedene Wege (Rominger, Hamilton und Kajdi, Csapó und Kerpel-Fronius), nur dadurch wird die Entstehung von Hypo- und Hypersalämien erklärlich. ROMINGER hat bei gesunden Säuglingen trockene Salzretention beobachtet. TÖRÖK und NEUFELD haben bei Tierexperimenten dieselbe bestätigt. Die Untersuchungen von PAFFRATH, sowie KERPEL-FRONIUS sprechen jedoch gegen diese Beobachtung. Bei kranken Säuglingen ist — sofern während der Krankheit der Salzverlust den Wasserverlust übertrifft — trockene Salzretention im Reparationsstadium möglich, hingegen kann der hypersalämische Säugling Wasser ohne Salz retinieren.

Die den Wasserhaushalt regulierenden Faktoren.

Die Niere ist das wichtigste Regulationsorgan des Wasser- und Salzhaushaltes. Die Verdünnungsfähigkeit ist schon beim Neugeborenen tadellos, die Konzentrationsfähigkeit ist in den ersten Monaten zwar nicht vollkommen, aber immerhin ausreichend. Unter normalen Umständen hängt die Neigung zur Wasser- und Salzretention nicht mit der unzureichenden Funktion der Niere zusammen. Die Exsikkose setzt die Konzentrationsfähigkeit der Nieren teils infolge der ungenügenden Blutversorgung, teils infolge der Abnormität des Filtrations- und onkotischen Druckes herab, die Niere vermag nicht die stickstoffhaltigen Schlacken und die Salze in der entsprechenden Konzentration auszuschcheiden.

Ein Teil der jungen, sowie exsudativen Säuglinge neigt in hohem Grade zur Wasser- und Salzretention. Sie verhalten sich in gewissem Masse, wie ödematöse Erwachsene (L. F. Meyer, Beck, Baar und Benedikt, Paffrath). Die grosse Affinität der Gewebe zu Wasser und Salz wird teilweise durch die eigenartige Verteilung des extra- und intrazellulären Wassers erklärlich. Je jünger der Säugling, verhältnismässig desto grösser die Menge des labilen, extrazellulären Wassers, die Verteilung ähnelt der des ödematösen Erwachsenen.

Durch *Perspiration* verliert der Säugling in erster Linie Wasser bei gleichzeitigem geringfügigen Salzverlust. Ein gesunder Säugling perspiriert normalerweise täglich 24 g Wasser pro Kg Körpergewicht (Levin, Kelly, Wilson), bei mageren Säuglingen erhöht sich dieser Wert um Einiges. Bei ungenügender Flüssigkeitszufuhr nimmt die Perspiration ab, diese Abnahme ist grösser, wenn ausser der Wassermenge auch die Kalorien beschränkt werden. Die Perspiration wird durch gesteigerte Wasserzufuhr, Muskelaktivität, Wärme, hohe Kalorien, besonders Eiweisszufuhr gefördert. Die durch Eiweisszufuhr verursachte Steigerung ist um so grösser, je grösser die gleichzeitige Flüssigkeitszufuhr (de Rudder). Die Perspiration ist demnach eine Funktion nicht nur des Wasser-, sondern auch des Wärmehaushaltes und steht in gewissem Grade unter zentraler Regulation (Abt, Aschenheim, Finkelstein). Im Falle hoher Kalorien-, reichlicher Eiweiss-, jedoch ungenügender

Flüssigkeitszufuhr nimmt nicht nur die Harnmenge, sondern auch die Perspiration ab, bei Durstexsikkose z.B. sinkt die Perspiration auf die Hälfte des normalen Wertes.

In dem Salz- und Wasserhaushalt des Säuglings spielt auch die *Qualität* und *Quantität* der Nahrung eine grosse Rolle. Auf Zuckerbelastung nimmt sowohl die Diurese, wie auch die Perspiration vorübergehend ab, das retinierte Wasser wird erst nach Verbrennung des Zuckers ausgeschieden. Kohlehydrate steigern im Allgemeinen die Wasserretention, was meistens der gesteigerten Wasserbindungsfähigkeit der Gewebe zugeschrieben wird. Nach BAISCH sind die Gewebe der mit kohlehydratreichen Futter ernährten Tiere sogar bei entsprechender Eiweiss- und Vitaminszufuhr wasserreicher, als normal. Hingegen hat KERPEL-FRONIUS in Tierexperimenten bei kohlehydratreicher Nahrung aber genügender Eiweisszufuhr einen normalen Wassergehalt der Gewebe gefunden. Konzentrierte, eiweissreiche, besonders aber eiweiss- und salzreiche Nahrung kann bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr zu Katastrophen führen. Durch seine spezifisch-dynamische Wirkung steigert das Eiweiss die Wärmeproduktion. Zur gesteigerten Wärmeabgabe einerseits, zur Ausscheidung des aus dem Eiweiss entstandenen Ureums andererseits ist — da die Niere dasselbe nur bis zu 3 % zu konzentrieren vermag — viel Wasser nötig. Dieses Wasser wird der ungenügenden Flüssigkeitszufuhr zufolge den Geweben entzogen. Anschliessend an den verminderten Wassergehalt der Gewebe wird weniger perspiriert und die Harnmenge herabgesetzt. Infolge der ungenügenden Diurese und der herabgesetzten Konzentrationsfähigkeit der Niere werden im Organismus die stickstoffhaltigen Schlacken und die Neutralsalze aufgespeichert, der Reststickstoff- und Salzgehalt des Organismus steigt, die Blutmenge wird herabgesetzt, der Kranke kollabiert.

Die tägliche Menge der *Verdauungssäfte* ist durchschnittlich das zweifache der Plasmamenge. Unter normalen Verhältnissen werden die Verdauungssäfte aus dem Darmkanal wieder resorbiert, so dass der durch den Darmkanal erfolgende Salz- und Wasserverlust minimal ist. Erbrechen und Durchfall, bzw. der damit einhergehende Salz- und Wasserverlust kann im Säuglingsalter enorm hohe Werte erreichen. Der Saft des Magenfundus enthält

viel Chlor und wenig Natrium, das Sekret des Pars pylorica hingegen kann praktisch als Kochsalzlösung betrachtet werden. Der Pankreassaft enthält nach GAMBLE hauptsächlich Natrium und Bikarbonat nebst verhältnismässig wenig Chlor; der Natrium- und Chlorgehalt der Galle und des Darmsaftes hingegen steht dem des Plasmas nahe. Bei Erbrechen verliert der Organismus in erster Linie Chlor nebst wenig Natrium, bei Durchfall dagegen übertrifft meistens infolge der ungenügenden Resorption der Natriumverlust den Chlorverlust. Der Wasserstoffwechsel steht eher mit dem Natrium- als mit dem Chlorstoffwechsel in Zusammenhang, so ist bei Durchfall die im Wasserhaushalt auftretende Störung grösser, als wenn nur Erbrechen vorliegt (Pyloruspassagestörung). Da die Verdauungssäfte aus dem Plasma, bzw. der extrazellulären Flüssigkeit entstehen, ist es leicht verständlich, dass der Salz- und Wasserverlust sich in gewissem Masse in der Zusammensetzung des Plasmas widerspiegelt; die Zusammensetzung des Plasmas wird je nach dem Orte des Wasser- und Salzverlustes verschieden sein. Das Erbrechen selbst bringt im Plasma Chlorverminderung hervor, bei normalem oder etwas vermindertem Natriumgehalt, wobei das Bikarbonat kompensatorisch steigt. Bei Dünndarmkatarrh wenn die Resorption der Verdauungssäfte unzureichend ist, kann der Chlorgehalt des Plasmas bei normalem oder etwas erhöhtem Natriumgehalt bedeutend steigen, das Bikarbonat kompensatorisch abnehmen.

Der normale Wasserstoffwechsel der *Leber* ist die Vorbedingung dessen, dass in diesem grossen Laboratorium der Stoffwechsel normal verlaufe. (Finkelsteini, Schiff). Für die Pathologie des Säuglings hat DUZÁR die Bedeutung der von PICK und MAUTNER beschriebenen Lebersperre untersucht. Bei geschlossener Lebersperre strömt Wasser aus dem Blute in die Leber, bei offener Lebersperre umgekehrt. Die Lebersperre wird durch den Sympathikus, durch Diuretika und hypertonische Lösungen geöffnet.

Von den *Inkreten* setzt Insulin die Diurese herab und steigert die Wasserretention. Der Funktionsausfall der Nebennierenrinde führt zu Salz- und Wasserverlust, Exsikkation. Die Schilddrüse beeinflusst die Diurese und den Kolloidalzustand der Gewebe, somit deren Wasserbindungsvermögen.

Die Bedeutung der *Kreislaufstörungen* für die Säuglingspathologie wurde hauptsächlich von Kiss untersucht. Bei schweren Infekten ist die Ursache der pathologischen Gewichtszunahme oft in der Kreislaufinsuffizienz zu suchen, die Störung des Salz- und Wasserhaushaltes hört erst mit der Besserung der Zirkulation auf.

Die Störungen des Wasser- und Salzhaushaltes bei einigen wichtigeren Krankheiten.

Die *Pyloruspassagestörung* verursacht infolge Erbrechen in erster Linie Chlor-, in zweiter Linie Natriumverlust. Der Chlorgehalt des Serums nimmt ab, das Bikarbonat steigt, der Natriumgehalt des Serums ist im Allgemeinen normal oder mässig herabgesetzt. Infolge des Natrium- und des damit einhergehenden Wasserverlustes kann bei länger andauerndem Erbrechen auch bei entsprechender Wasserzufuhr Exsikkation auftreten, die nur durch entsprechende Salz- und Wasserzufuhr aufgehoben werden kann.

Der *pastöse exsudative Säugling* neigt zu Salz- und Wasserverlust, wie auch zu Salz- und Wasserretention. Bei solchen Säuglingen wird die intracutan gereichte Salzlösung rascher resorbiert als bei Säuglingen muskulären Typs. Die Ursache der Hydrolabilität ist noch nicht geklärt. Es besteht die Möglichkeit, dass das von der Norm abweichende Verhältnis zwischen intra- und extrazellulärem Wasser in der Hydrolabilität eine Rolle spielt.

Die grössten Störungen des Salz- und Wasserhaushaltes sind bei akuten Ernährungsstörungen zu beobachten. Die Störung kann extra- oder intrazellulär sein oder auch beide Faktoren ergreifen. Je nach der Natur der Störung können wir zwischen 1. abnormem Salz- und Wasserverlust infolge Erbrechen und Durchfall, 2. destruktivem Salz- und Wasserverlust, 3. abnormer Wasserverteilung, 4. herabgesetzter kolloidaler Wasserbindung (Dehydration) unterscheiden. Die Formen der extrazellulären Störungen sind: 1. Exsikkose, 2. Ödem. Die Formen der intrazellulären Salz- und Wasserstoffwechselstörungen sind: 1. Exsikkose, 2. Ödem infolge abnormer Wasserverteilung, 3. destruktiver Salz- und Wasserverlust, 4. Wasser- evtl. Salz- und Wasserverlust durch Dehydration.

Auf Grund seiner Tierversuche unterscheidet KERPEL-FRONIUS 1. Exsikkose durch Durst und 2. Exsikkose infolge von primären Salzverlusten. Unter Exsikkose durch Durst versteht er die Wasser-

verluste, verursacht durch ein Missverhältniss zwischen der Menge auszuscheidender Substanzen und der Grösse der Wasserzufuhr. Bei der zweiten Form der Exsikkose ist der Salzverlust primär, der Wasserverlust ist bloss eine Folge der Salzentziehung. Bei der Durstexsikkose überschreitet der Wasserverlust den Salzverlust, es entsteht Hypersalämie, die Exsikkose ist sowohl extra-, wie intrazellulär, es besteht gesteigerter Eiweisszerfall, der Wasserverlust erfolgt in erster Linie renal, die Perspiration ist herabgesetzt. Bei der Exsikkose nach primären Salzverlusten ist die Plasma-Salzkonzentration normal oder erniedrigt, die Perspiration ist auch normal, der pathologische Eiweisszerfall ist nicht bedeutend, die Exsikkose ist extrazellulär. Die Eindickung des Blutes kommt bei der rein extrazellulären Exsikkose viel rascher zustande und geht mit erheblich kleinerem Gewichtsverlust einher, als bei der Durstform, wo Wasser- und Salzverlust intra- und extrazellulär sind.

Bei der hyposalämischen extrazellulären Exsikkose wandert nach DARROW und YANETT ein Teil des extrazellulären Wassers zur Ausgleichung der intra- und extrazellulären osmotischen Differenz in die Zellen, wodurch gleichzeitig mit der extrazellulären Exsikkose intrazelluläres Ödem auftreten kann (abnorme Wasserverteilung). Nach den Analysen von TOBLER, sowie GAMBLE ist bei akut toxischen Erkrankungen die Kalium- und Stickstoffausscheidung infolge Gewebszerfalles gesteigert (Wasser- und Salzverlust durch Destruktion). Die Untersuchungen von THOENES weisen darauf hin, dass in schwer toxischen Zuständen die Wasserbindung der Kolloide herabgesetzt ist (Dehydration).

Bei kranken Säuglingen ist es oft schwer die Ursache des Wasser- und Salzverlustes genau anzugeben, oder zwischen den einzelnen Formen scharfe Grenzen zu ziehen, da ja in solchen Fällen verschiedene Ursachen mitspielen können und die diesbezüglichen Untersuchungen noch unvollständig sind. In einzelnen toxischen Fällen mag gesteigerte Perspiration vorliegen (Bratusch-Marrain), obwohl nach LEVIN und Mitarbeiter die Perspiration in einem erheblichen Teil der toxischen Fälle normal oder sogar herabgesetzt ist. Auf Grund obiger Ausführungen können wir einheitliche Resultate diesbezüglich gar nicht erwarten.

Von den Faktoren, die zu Störungen des Salz- und Wasserhaus-

haltes führen, sind Erbrechen und Durchfall am wichtigsten. Letztere kann als Folge einer Dün- oder Dickdarmentzündung auftreten, wozu sich evtl. noch ungenügende Salz- und Wasserzufuhr, bacteriotoxische Destruktion und Dehydration gesellen können. Erbrechen geht in erster Linie mit Chlorverlust einher, bei Durchfall ist nach HOLT sowohl die Retention der fixen Säuren, besonders aber die der fixen Basen herabgesetzt.

Wollen wir nun die Ergebnisse der Tierversuche mit den bei kranken Säuglingen gewonnenen Resultaten besonders den Serumanalysen zu vergleichen, so sehen wir, dass die toxischen Säuglinge 2 Gruppen angehören: 1. der hypersalämischen und 2. der hyposalämischen Gruppe. Die erste Gruppe steht der Durstexsikkose, die zweite der Salzmengelexsikkose nahe, wenn wir die bacteriotoxische Destruktion und Dehydration ausser acht lassen. Wir können Hypersalämien bei Grippetoxikosen, bei durch eiweiss und salzreiche, aber wasserarme Nahrung verursachten alimentären Schädigungen, im Allgemeinen hauptsächlich bei Dünndarmerkrankungen beobachten. Die Hypersalämie weist darauf hin, dass der Wasserverlust den Salzverlust übersteigt, der Basenverlust ist meistens grösser, als der Chlorverlust (Holt), der Chlorgehalt des Serums steigt stärker an, als sein Gehalt an fixen Basen, wodurch in der Entstehung der Azidose das Chlor eine Rolle spielt.

Die durch Dickdarmkatarrhe ausgelösten toxischen Zuständen stehen der Salzmengelexsikkose nahe. Der Gehalt des Serums an fixen Basen und Chlor ist herabgesetzt (Hyposalämie), der Salzverlust übersteigt den Wasserverlust, die Azidose wird von den organischen Säuren verursacht. Der bacteriotoxische Zellzerfall geht mit erheblichem Kalium- und Stickstoffverlust einher und in diesen Fällen ist auch die Möglichkeit der abnormen Wasserverteilung und Dehydration gegeben. Diese letztgenannten Faktoren bedingen, dass Störungen des Salz- und Wasserhaushaltes durch einfache Salz- und Wasserzufuhr nicht immer und oft nicht zur Gänze beseitigt werden können. Die Salz- und Wassertherapie leistet oft vorzügliches; in Fällen in denen die Störung des Salz- und Wasserstoffwechsels komplexer Natur ist, werden jedoch bloss Teilerfolge erzielt, indem bloss eine der pathogenetischen Komponenten ausgeschaltet werden kann.

Correlatori.

Metabolisme Hydro-Salin

Par **M. L. RIBADEAU DUMAS**, Paris.

La maladie provoque dans l'organisme un ensemble plus ou moins complexe de réactions cliniques et humorales.

Chez le nourrisson comme chez l'adulte, les causes les plus diverses déterminent un bouleversement de l'équilibre ionique, de l'équilibre acide-base, de l'hydratation sanguine et tissulaire du fonctionnement rénal, et un trouble du métabolisme protéique.

Ces troubles peuvent avoir une expression clinique: la respiration profonde exprime assez bien l'acidose. Mais on ne saurait encore trouver dans la séméiologie l'expression des transformations humorales, de telle sorte que pratiquement, la sérothérapie artificielle peut, comme l'avaient montré plusieurs auteurs, aggraver le syndrome observé.

Nous nous sommes attachés avec M. M. Max Lévy, Mc E. Lévy, Fleury, Melle Mignon, à étudier dans les intoxications, les infections et les déshydratations de l'enfant, en ce qui concerne les sels, le

rapport $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$.

Nous avons constaté chez le nourrisson, comme Ambard l'avait constaté chez l'adulte, que les variations du chlore globulaire ont leur reflet au niveau des tissus, et en particulier au niveau du tissu nerveux. Avec Ambard, Chabanier et Lobo-Onell, nous admettons que l'acidose n'est pas définie seulement par la teneur en ions du solvant, mais bien par la surcharge des albumines en acide, dont le critère le plus commode et le plus précis est le rapport

$\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$, l'élévation du rapport indiquant une évolution vers l'acidose et son abaissement vers l'alcalose, la R. A. dépendant de la ventilation pulmonaire.

Les observations d'acidose sont d'une fréquence extrême chez

le nourrisson toxi-infecté. Certains état pathologiques aboutissent à des pertes importantes de sel par l'organisme: l'hypochlorémie avec abaissement du rapport chloré (alcalose fixe avec R. A. augmentée) en dehors de la sténose pylorique, des colites muqueuses, de certaines hypothyroïdies, est rare. Dans quelques cas, il y a hypochlorémie avec élévation du rapport: c'est alors qu'une infection intervient dans la répartition du chlore entre le plasma et les globules, pour, le plus souvent élever le rapport.

Aux modifications du métabolisme hydro-salin s'ajoutent des troubles de la fonction rénale qui dans les syndrômes cholériformes prennent un caractère d'exceptionnelle gravité. Pour l'étude de la fonction rénale, nous avons utilisé comme test, le pouvoir de concentration maxima du rein: l'hyperazotémie du nourrisson dépend d'une oligurie relative, ou il y a insuffisance rénale et celle-ci, en dehors des cas où une infection aigüe crée d'emblée des lésions anatomiques multiples, s'accompagne tardivement d'albuminurie et de cylindres, témoins d'une néphrite dégénérative.

Il est possible que la capacité fonctionnelle du rein soit influencée par les variations du chlore tissulaire. Dans la sténose du pylore, avec l'hyperazotémie on observe l'hypochlorémie: il y a oligurie relative, mais nous avons simultanément observé l'hyperchlorémie et l'hyperazotémie, qui sont communes chez le nourrisson. On observe chez lui avec une hyperchlorémie à prédominance globulaire, l'hyperazotémie, l'augmentation de l'azote résiduel, l'oligurie ou l'anurie, et une forte chute de poids.

Cet état peut être modifié très favorablement par une sérothérapie opportune, dont les bases seront les suivantes:

1° Le rapport $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$ est supérieur à la normale: il faut injecter du sérum bicarbonaté. Mais en même temps que le chlore se déplace des tissus vers le plasma, son taux dans le plasma peut être inférieur ou supérieur à la normale: dans le premier cas, on adjoindra au sérum bicarbonaté du sérum de Ringer, et dans le deuxième cas, pour ne pas apporter en excès du chlore au sang, la qualité du sérum complémentaire qu'il faut adjoindre au sérum bicarbonaté sera le sérum glycosé.

2° Le rapport n'est pas modifié, mais le chlore en valeur absolue est en excès. Dans ce cas, il est indiqué d'employer le sérum glycosé avec une insuline à résorption lente.

3° Le rapport est abaissé, il faut injecter du sérum de Ringer.

Sous l'influence de ces injections, la diurèse se rétablit, les humeurs retrouvent l'équilibre normal, et l'on peut assister à de véritables résurrections.

Mais il y a lieu de remarquer:

1° Que l'ingestion de l'eau est supérieure aux injections de sérum, qui ne seront faites que dans le cas où le nourrisson présente des vomissements.

2° On ne saurait considérer le sérothérapie artificielle quelle qu'elle soit, comme une méthode curative de la déshydratation avec ou sans intoxication, mais comme un adjuvant au traitement. Les effets dépendent de la cause qui l'a déclanchée et si celle-ci est en rapport avec une action toxique, il apparait évident que la restauration ne sera permise que par la désintoxication cellulaire. En effet, la déshydratation, les variations de l'équilibre acide-base ne sont pas les facteurs déterminants, mais un reflet du syndrome toxique. Enfin il faut tenir compte de la constitution de l'enfant et de l'état des centres régulateurs encéphaliques.

Riassunto.

Le variazioni della correlazione: $\frac{\text{cloro globulare}}{\text{cloro plasmatico}}$ nelle intossicazioni e nelle diverse affezioni dell'infanzia con disidratazione, sono testi precisi che permettono di seguire l'evoluzione delle reazioni umorali verso l'alcalosi o l'acidosi. Se c'è diminuzione delle urine, si osserva generalmente l'iperazotemia.

Da queste ricerche risulta che si può agire sul tenore in cloro del sangue e dei tessuti con una sieroterapia appropriata. Ma questa terapia non può essere che sintomatica.

Metabolisme mineral et hydrique

Par Prof. Dr. **EVERT GORTER**, de l'Université de Leyde et Gand.

Comme point de départ de mon rapport je veux vous citer l'intéressante observation d'un nourrisson qu'on pèse régulièrement tous les matins à la même heure et à la même distance des repas. Dans ces conditions on peut constater une remarquable courbe du poids, d'une régularité parfaite, souvent rectiligne avec la même inclinaison sur l'horizontale. Cette observation montre qu'il existe une régulation très précise du métabolisme hydrique de sorte que les diverses fonctions sont intimément liées entre elles.

En étudiant de plus près le phénomène décrit, on constate que la régularité de la courbe de poids, ne s'observe que chez un certain nombre d'enfants. Le phénomène est plus fréquent chez les enfants nourris au sein que chez ceux qui recoivent une alimentation artificielle; et il fait défaut chez tous les enfants, quelque soit leur mode d'alimentation, qui entrent dans le groupe des hydrolabiles. Ce groupe constitue un mélange de troubles morbides disparates: à côté d'enfants malades, plus ou moins atrophiques, et ayant déjà présenté plusieurs fois des troubles digestifs, on trouve des nourrissons qui paraissent sains, mais chez qui précisément cette faculté de régulariser leur métabolisme hydrique fait défaut pour des causes inconnues qui appartiennent probablement à des troubles constitutionnels.

Si intéressants que soient ces troubles légers du métabolisme hydrique, ils ne se prêtent pas à une étude plus approfondie des phénomènes observés.

Dans la clinique des maladies des enfants on a souvent l'occasion d'observer d'autres troubles morbides plus graves du métabolisme de l'eau. D'une part ce sont les *états toxiques* qui quelle qu'en soit la cause, sont accompagnés de perte d'eau subite souvent considérable. Ces états toxiques, lorsqu'il dépendent d'un trouble digestif sévère, sont l'apanage exclusif des enfants alimentés au lait de

vache, et ne sont observés chez les enfants nourris au sein qu'au cours d'une infection, qui est souvent une pyélite.

Il paraît admissible que dans la plupart de ces états toxiques la perte des minéraux (surtout du sodium) est la cause primaire et que la perte de l'eau en dépend. On n'a pas jusqu'ici considéré le facteur: protéines, pour expliquer cette perte d'eau. J'y reviens dans un instant.

D'autre part on connaît les troubles sérieux du métabolisme de l'eau qui sont accompagnés d'oedème et qui eux aussi ne s'observent que chez les nourrissons dont l'alimentation a été artificielle. Ce sont les enfants qui ont reçu une alimentation qui contient une quantité insuffisante de protéines et dont le trouble du métabolisme est comparable à celui qu'on trouve dans les néphroses. Pour ce qui concerne ce deuxième groupe d'enfants tout le monde est d'accord pour admettre que la baisse des protéines du sang est responsable de la rétention de l'eau dans l'organisme. Toutefois des divergences d'opinion subsistent lors qu'on tâche de déterminer exactement et de façon quantitative le rôle de cette hypoalbuminémie. Si l'on compare l'intensité des oedèmes chez ces malades avec le titre des protéines du sang dans les diverses périodes de la maladie, on constate que le parallélisme n'est pas toujours très grand, même si l'on tient compte de la teneur en albumine et en globuline, qu'on a déterminé séparément.

Ces considérations m'ont amené à chercher l'explication de ces divers faits dans une différence qualitative des protéines du sang, en ce qui concerne leur pouvoir à fixer l'eau. On arrive ainsi à l'hypothèse que chez les enfants atteints d'oedèmes par hypoalbuminémie, on doit non seulement tenir compte de la teneur absolue en protéines, mais aussi de leur hydrophilie plus ou moins grande. D'autre part on peut comprendre ainsi qu'une diminution de l'hydrophilie des protéines peut expliquer une perte d'eau comme celle qu'on trouve dans les états toxiques.

La méthode de LANGMUIR qui consiste à étaler les protéines à la surface de l'eau en couche monomoléculaire m'a permis d'étudier les divers facteurs qui influencent cet étalement et on peut ainsi étudier quels sont les changements produits dans l'état physi-

que des protéines par divers facteurs. Je ne veux citer comme exemples que l'influence du pH, de la teneur totale en électrolytes, de la présence d'ions bi- ou trivalents et de substances complexes comme le glutathion.

Je ne peux pas développer davantage ces idées, ni vous donner les détails des expériences qui m'ont servi de base. Qu'il me suffise pour le moment, d'attirer votre attention sur la possibilité, que les troubles du métabolisme de l'eau dépendent d'un changement dans l'état physique des protéines.

The Mineral Metabolism during Infancy and its Relation to the Problem of Artificial Feeding

KIRSTEN UTHEIM TOVERUD, Oslo, Norway.

It is particularly one point I want to stress in this discussion: From experimental work in different countries and from our own experimental and clinical work in Norway we know that the prenatal feeding and the general hygiene of the mother is of great importance for the mineral metabolism during postnatal life of the infant. We have found that a negative calcium, phosphorus and iron balance is of frequent occurrence during the last months of pregnancy when the diet of the mother is not regulated resulting as we have found in a generally low calcium and iron content of the blood of such pregnant women. Such an insufficiency will influence however not only the tissue and the blood of the mother but the tissue of the fetus as well: That is bones and teeth of many of the infants born of such mothers have by us been found to be deficient in structure at birth showing a picture of cellular osteoporosis with atrophic osteoblasts small amount of intercellular tissue, a low calcium content of ash and hypoplasia of teeth.

The different vitamin content of new born infants have been examined as well, and it is in this connection of interest to mention that the vitamin D content of the liver by us regularly was found to be very low at birth as it was lacking in 55 % of the examined present in small amounts in 34 % and in larger amount present

just in 11 % of the cases. The mothers of this last group of infants had the best diet of the whole material as far as the calcifying factors are concerned. The vitamin C content of the liver and other internal organs was also found to be very low at birth, a finding which also has to be considered in relation to the mineral metabolism of the infant. The low store of ascorbic acid is well explained by the fact that the need of this factor is highly increased during pregnancy from 30 mgr in normal adults to about 100 mgr pr day during the last months of pregnancy.

A true tetany of new born infants may in some instances be explained on the basis of highly insufficient calcium and vitamin D intake of the mother during pregnancy, causing an early disturbance in the calcium metabolism of the infant.

Infants born of mothers with a more or less marked diet deficiency during pregnancy often show a craniotables at 1—2—3 months of age in spite of a well regulated postnatal diet. At this age of the infant such a symptom is by us considered as a local manifestation of a disturbance in the mineral metabolism on the basis of a prenatal diet deficiency. Is the arteficial postnatal feeding well regulated no other symptoms may develop. Is however the arteficial feeding of the infant lacking in one or more of the calcifying factors particularly vitamin D, the above findings at birth may progress and give fully developed rickets, tetany and hypoplasia of teeth.

As far as an other mineral element, iron, is concerned we have found that a low iron content of the diet of pregnant mothers usually results in a low iron store of the liver of new born infants. Such infants are thus rendered more liable to development of nutritional anemia than infants with a higher store of this mineral.

The findings described above at birth: Osteoporosis of bones and teeth, a low store of vitamin A, D and C and a low store of iron as well are particularly present in premature infants and as we know it is these very infants who are the ones specially prone to development of rickets, tetany and anemia.

It is therefor in this connection of great importance to notice that a definite lowering in number of premature infants take place, when the mothers are systematically controlled throughout preg-

nancy and are given an adequate diet containing 1.6 gr. Ca 2.0 gr P, 20 mgr Fe and standardized cod liver oil daily, besides an otherwise well regulated diet also included all vitamins known. In a home for unmarried expectant mothers in Oslo where the diet is regulated on the basis of metabolism experiments the incidence of premature birth was reduced to 3 % in unmarried mothers under regular control compared with 29 % in unmarried mothers under no control during pregnancy.

It is well known that postnatal prophylactic procedures started even at birth in premature infants give poor results as to the preventions of disturbances in mineral metabolism. Rickets and anemia develop in spite of our efforts. When however a prenatal prophylaxis systematically is completed, the best results have been obtained as the prematurity is gradually prevented and the premature infants more and more disappear. If a premature birth in spite of prenatal prophylaxis do occur, the osteoporotic changes with following symptoms and the anemia which may develop are then usually less marked.

We therefor feel that the various problems of artificial feeding in infants have to be considered in near relation to a prenatal diet regulation and general hygienic control of the mother. Many of the difficulties previously met with during an artificial feeding of the infant even when this is sufficient have disappeared when the infant is born with a good store of the various important nutritional factors achieved by a well regulated prenatal diet of the mother. This is particularly true as far as the mineral metabolism is concerned, as it has to be remembered that the infant at birth is not nil but 9 months old.

Lists of Slides.

Negative Calcium-balance during Pregnancy.

Of 27 metabolism experiments performed on 6—9 months pregnant women 21 showed a negative calcium-balance.

Negative Iron-balance during Pregnancy.

Of 20 metabolism experiments performed on 6—9 months pregnant women 13 showed a negative iron-balance.

Analyses of Bones of New-born Infants.

	% Ca of Ash.
Full term Infants born of Mothers with Good Diet during Pregnancy	39.74
Premature Infants born of Mothers with Deficient Diet during Pregnancy	37.03

Vitamin D Content of Liver of New-born Infants.

Of 45 Infants exam.	{ 25 showed no vit. D				
	{ 15 » small amount of vit. D				
	{ 5 » larger » » »				

Reduction of Prematurity as a Result of Control with Diet-Regulation, during Pregnancy.

	Number of Full-term Infants	Average Birthweight in Grams	Number of Premature Infants	Per cent Premature Birth.
Mother admitted until 1 Week before Delivery	183	3,446	6	3.1
Mother admitted 1 Week or less before Delivery or after Delivery	79	3,330	32	28.8

PACCHIONI DANTE, Direttore della Clinica Pediatrica della R. Università di Genova.

Essendomi già occupato del ricambio minerale insieme a Rossello nel Trattato di Pediatria di Comba ed Jemma, espongo oggi soltanto altre questioni delle quali recentemente si sono occupati Pediatri italiani.

Fosforo: Frontali e De Toni hanno accertato in vitro che i raggi U. V. trasformano il P. organico acido solubile del siero di sangue in P. inorganico. Nel Rachitismo il P. acidosolubile totale del sangue è diminuito per diminuzione del P. inorganico; la frazione organica è per lo più aumentata (Angelini). La trasformazione del P. acidosolubile organico in P. inorganico è influenzata da speciali catalizzatori, le fosfatasi, che in Italia sono state variamente studiate.

Da questi studi italiani risulterebbe che le fosfatasi sono attivate dalle radiazioni attiniche. Però varie considerazioni portano ad interpretare l'azione diretta o indiretta della luce piuttosto come un compenso di un quid di natura energetica, che farebbe difetto nei bambini rachitici e negli animali a dieta rachitizzante. Ritengo, come ipotesi da lavoro, che questo quid possa essere rappresentato da radiazioni emesse dalla sostanza vivente e forse soprattutto durante la disintegrazione di composti organici fosforati e forse soprattutto nucleari.

Stando così le cose l'attività delle fosfatasi nel tessuto in via di ossificazione sarebbe in funzione dell'attività metabolica cellulare, perchè l'emissione di radiazioni mitogenetiche attivatrici delle fosfatasi sarebbe maggiore o minore a seconda della maggiore o minore celerità dei processi chimici del metabolismo cellulare. Careddu recentemente ha trovata diminuita attività fosfatase della cartilagine di coniugazione in bambini rachitici. Il difetto di attivazione delle fosfatasi in tale tessuto non consentirebbe nel R. la trasformazione in fosfati degli esteri fosforici.

Non credo però che con ciò possa considerarsi esaurita la patogenesi del R.; penso piuttosto che la difettosa attività fosfatase sia come la spia di quella diminuita attività metabolica nucleare e citoplasmatica delle cellule cartilaginee, che da oltre trenta anni considero come condizione patogenetica fondamentale del R.

Numerosi studi italiani dimostrano inoltre che nel R. esiste un rallentamento del ricambio generale e di quello del P. in particolare ed una particolare situazione neuro-ormonica a sfondo di relativamente insufficiente vagotonismo. —

Calcio: Ricordate le ricerche di Sabbatani sul Ca., quelle di Vassale e Generali sulla tetania paratiropriva e quelle della Clinica Pediatrica Genovese sulla ritenzione del Ca. nella tetania sperimentale, in base anche a considerazioni di indole clinica, pur non trascurando affatto l'azione eccitatrice del difetto di Ca. joni e dell'alterato rapporto fra K e Ca., ritengo da tempo che l'azione tetanigena del difetto di Ca. possa derivare dal fatto che probabilmente il Ca. si ingrana nel metabolismo delle basi guanidiche favorendo o il processo di acetilazione o quello di metilazione, che conducono la guanidina a trasformarsi in creatina, oppure inatti-

vando in qualsiasi altro modo la guanidina. A favore di questa ipotesi da lavoro starebbero i risultati di ricerche eseguite da Cabitto e Rosso su cuori isolati di rana. Perciò la Tetania appare per me una malattia non tanto del tessuto nervoso quanto di quello muscolare.

Potassio: Riassunte le ricerche italiane sulla potassiemia, sull'assorbimento intestinale del K, sull'influenza di sostanze farmaco-dinamiche, di ormoni, dei raggi U.V. sulla potassiemia, rilevo la costante tendenza a ristabilire sollecitamente il disturbato equilibrio elettrolitico. Perciò, se la disjonia permane nella Tetania, è per me segno che deriva da alterazioni staminali dei tessuti, e di quello muscolare in specie, i quali non riescono ad utilizzare come di norma il calcio, tanto che, ad onta che il magnesio eserciti probabilmente azione compensatrice, si manifestano le conseguenze caratteristiche della Tetania.

Magnesio: Nella Tetania la magnesemia è stata trovata dal più al meno abbassata in Italia, però in modo proporzionalmente minore della calcemia. Perciò, atteso il sinergismo fra Ca e Mg, è probabile che nella tetania la diminuzione del Ca. sia almeno parzialmente ed almeno fino ad un certo punto compensata dal Mg.

Discussione:

I. JUNDELL, Stockholm: Eine gegenwärtig viel diskutierte, wichtige Frage ist die, ob ein Stoffwechsel in den durchbrochenen Zähnen vor sich geht oder nicht. Hier stehen sich die Ansichten schroff gegenüber; einige meinen, dass kein Stoffwechsel in den durchbrochenen Zähnen möglich ist; andere haben eine entgegengesetzte Auffassung. Um diese Frage und d'e Frage bezüglich der Cariesgenese zu beleuchten, habe ich zusammen mit Chefarzt Dr. Robert Hansson und Zahnarzt Torsten Sandberg eine Untersuchung vorgenommen, für welche wir das Material benutzten, das in dem Sanatorium Apelviken gepflegt worden ist. Das Material bildet zwei Gruppen; die eine Gruppe umfasst Kinder, die der gewöhnlichen Behandlung im Sanatorium unterzogen worden sind; die andere Gruppe wurde in derselben Art behandelt, aber ausserdem wurde den Kindern in dieser Gruppe Fischlebertran bzw. Ultraviolettstrahlen-Behandlung gegeben. Die Kinder wurden der Reihe nach für die 2 Gruppen genommen in der Art, dass nachdem ein Kind für die Gruppe 1 genommen worden war, zwei oder drei folgende Kinder für die Gruppe 2 genommen wurden. Die von uns gewonnenen Ergebnisse müssen gegen den Hinter-

grund gesehen werden, dass es sich hier um tuberkulöse Kinder handelte (hauptsächlich Knochentuberkulose), und dass Röntgenuntersuchungen gezeigt haben, dass wenn Besserung oder Heilung in solchen Fällen eintritt, dies immer mit Ablagerung von Kalksalzen in den Knochen verbunden ist. Es kann schon deshalb keine Rede davon sein, dass hier ein Mangel an Kalk oder Phosphor vorhanden gewesen sei. Ausserdem war die Nahrung sicher an A und C-Vitaminen reich und andere Vitamine waren sicher auch in genügender Menge vorhanden.

Unser Ergebnis geht nun aus folgender Tabelle hervor:

Gruppe 1, die Lichtbehandlung bzw. Lebertran erhalten hat:

Zahl der Kinder 34, durchschn. Alter 12.6 Jahre, Beobachtungszeit durchschn. 12.6 Monate.

Zunahme der Zahl kariöser Zahnflächen 0.34 pro Monat.

Gruppe 2, die nur die gewöhnliche Behandlung unterzogen worden ist:

Zahl der Kinder 92, durchschn. Alter 12.6 Jahre, Beobachtungszeit durchschn. 14.4 Monate.

Zunahme der Zahl kariöser Zahnflächen 0.35 pro Monat.

Also: Bei beweislich zu Knochenverkalkung genügenden Mineralstoffen im Körper kein Einfluss von A- und D-Vitaminzufuhr bzw. Ultraviolettbestrahlung auf die Entwicklung der Zahncaries.

Prof. F. HURTADO, Havana, Cuba: 1) Nous sommes d'accord avec tout ce qu'on a dit ici au sujet du métabolisme hydromineral.

2) Il faut toujours connaitre d'abord, l'état humoral du sujet et spécialement le contenu du chlore sanguine et la reserve alcaline (Van Slyke).

3) La question plus interessant est la détermination de la réaction humorale (acidose ou alcalose).

4) Il faut employer les fleboclysis parce que c'est la méthode la plus physiologique

Prof. GINO FRONTALI, Padova: Nei riguardi della distribuzione dei liquidi fra tessuti, spazi intercellulari e vasi, i relatori hanno tenuto conto dei fattori: ricambio col mondo esterno, ormoni, fattori vitaminici. L'O. vorrebbe citare anche le modificazioni nella distribuzione dei liquidi sotto l'influenza di fattori fisici: raggi ultravioletti.

Con determinazioni volumetriche della massa sanguigna si è potuto mettere in evidenza nella Clinica Pediatrica di Padova in 24 su 30 bambini un aumento del volume del sangue dal 2 al 25 % sotto l'influenza di raggi ultravioletti fra 2 500 e 3 000 Å°.

Si dovrà tener conto di questi dati nella determinazione di elettroliti nel sangue prima e dopo irradiazioni dell'organismo.

Ringrazia quindi il Prof. Pacchioni d'aver voluto citare le sue ricerche. Ricorda però che l'influenza dei raggi ultravioletti in base a più recenti sue ricerche si esercita sugli esteri fosforati anche in assenza di fosfatasi e d'altra parte è stato messo un'evidenza da Careddu e Careddu e Brigenti che l'influenza dei raggi ultravioletti in bambini ed animali rachitici si esercita nel senso di ridurre e non di aumentare le fosfatasi.

Prof. FANCONI, Zürich: In meiner Mitteilung habe ich über einen Spezialfall der Chlorolabilität gesprochen, nämlich über den Diabetes insipidus occultus. Hier möchte ich allgemein auf die Chlorolabilität und deren Symptomatologie aufmerksam machen. Es gibt Salz-mangel- und Salzstauungszustände. Prototyp jener ist das Coma pyloricum. Sehr interessant ist ein Fall von renalem Zwergwuchs mit hyperphosphatämischer Rachitis, bei dem die Nieren abnorm Cl-durchlässig sind (Diabetes chloricus renalis): bei salzreicher Kost bekommt es schwere Salz-mangelzustände (Coma, Blutdrucksturz, tetanische Anfälle, etc.), die auf NaCl-zufuhr rasch ausheilen.

Prof. POPOVICIU, Cluj, Roumanie: En Roumanie (1933—1935) la mortalité infantile masculine de la fin de l'hiver et du commencement du printemps (rapportée au total de la mortalité du même sexe, pour l'année entière) est plus exagérée pour les régions montagneuses et marécageuses. Pour les mêmes régions, la mortalité infantile féminine est augmentée pendant l'été et l'automne. Les régions des collines, les plaines et celles maritimes ne présentent pas ces différences selon les sexes. Ces faits doivent être attribuées au manque des rayons ultraviolets dans les régions montagneuses et marécageuses pendant les mois d'hiver, d'accord avec les recherches de l'Auteur qui montrent un plus grand susceptibilité du sexe masculin envers les pneumocoques, lorsqu'il y a une carence de vitamine D (en relation aussi avec les jeunes, les facteurs endocriniens, aussi que la croissance plus accentuée du sexe masculin). Le Ca, P du sang, et la réserve vitaminieuse (C etc.) montrent aussi des variations selon les sexes et les saisons.

Dr. MAUTNER, Wien: Die von Herrn Csapó erwähnte Rolle der Leber im Wasser- und Salzhaushalt beschränkt sich nicht auf die Funktion der Venensperre. Bei Wassermangel verliert die Leber auch die Fähigkeit, Zucker zu retinieren, was ja immer mit Wasserretention einhergeht. Bei ernährungsgestörten Säuglingen setzt bei einem hohen Grad des Wasserverlustes diese Funktionsstörung der Leber ein.

Dr. KERPEL-FRONIUS, Budapest: Hyper- sowie Hypochloräemien widerspiegeln keineswegs immer den Salzgehalt des Gesamtkörpers. Die Gestaltung der Serumkonzentrationen des Chlors hängt ausser der absoluten Grösse des Salzverlustes noch von der Grösse des konkomittierenden Wasserverlustes ab.

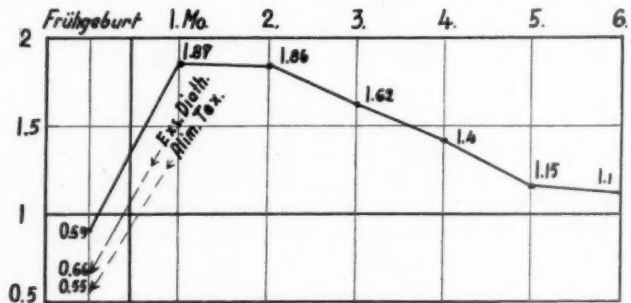
Die Bedeutung der Natriumretention in der Physiologie des Frühgeborenen und in der Pathologie des Säuglings

Von Dr. **FRANZ GOLDMANN.**

In der Klinik der Erwachsenen hat in letzter Zeit der Befund der Natriumretention eine immer grössere Bedeutung erlangt, zumal gezeigt werden konnte, dass Pneumonien, sowie alle jene Zustände, die mit Ödemen oder serösen Ergüssen einhergehen, diese Natriumretention aufweisen. Bei all diesen Zuständen hat sich der von SIEDECK und ZUCKERKANDL angegebene Natrium-Chlorquotient im Harn gut bewährt, durch den, ohne langwierige Bilanzversuche vornehmen zu müssen, Natriumretention oder Natriumausschwemmung erfasst werden kann. Bestimmt man nämlich Natrium und Chlor im Harne von gesunden Erwachsenen, so zeigt es sich, dass das Verhältnis des ausgeschiedenen Natriums zu dem ausgeschiedenen Chlor konstant 1 ist. In den Zuständen, die EPPINGER unter der sogenannten »Serösen Entzündung« zusammengefasst hat und in denen das Natrium vom Organismus retiniert wird, sinkt der Natrium-Chlorquotient unter 1, Z.B. auf 0.5, während er dann, wenn Natrium wieder ausgeschwemmt wird, grösser als 1 wird. Es schien uns nun aussichtsreich, diese interessanten Ergebnisse der Internen Medizin auch in der Kinderheilkunde anzuwenden.

Es zeigte sich jedoch bereits bei den ersten orientierenden Bestimmungen des Natrium-Chlorquotienten bei Säuglingen, dass die Befunde vom Erwachsenen nicht ohne weiteres auf das Säuglingsalter zu übertragen sind. Wir konnten nämlich bei gesunden Kindern der ersten Lebensmonate niemals den Natrium-Chlorquotienten von 1 nachweisen, sondern erhielten grosse Schwankungen der Werte, für die zunächst eine Erklärung ausstand. Erst als wir die einzelnen Natrium-Chlorquotienten systematisch nach den verschiedenen Lebensmonaten zusammenstellten, konnte man eine einheitliche Richtung herauslesen, die schliesslich folgende resul-

tierende Kurve ergab. Die Frühgeburten haben demnach einen Natrium-Chlorquotienten von 0.59, das heisst sie retinieren das Natriumjon, ein Befund, der mit der klinisch immer wieder festzustellenden Ödembereitschaft dieser Kinder gut in Einklang steht. Mit zunehmender Überwindung der funktionellen Unreife der Frühgeburtenperiode, also mit der zunehmenden physiologischen Austrocknung des anfänglich wasserreicheren Organismus, schwemmt der Säugling das hydropigene Natriumion aus, was in den hohen Natrium-Chlor-Quotienten der ersten Lebensmonate zum Ausdruck kommt, bis er um das erste Lebenshalbjahr mit



einem Natrium-Chlor-Quotienten von 1.1 beinahe die Stabilität des Stoffwechsels des Erwachsenen erreicht hat. Die Kurve zeigt uns also, wie der heranwachsende Säugling seine anfängliche Ödembereitschaft überwindet, indem er sich allmählich vom wasserretinierenden Natriumion befreit, andererseits zeigt sie uns ganz allgemein, auf welchem Wege eine funktionelle Minderwertigkeit überwunden wird. Aus der Kurve können wir aber auch ablesen, 1.) dass d. jüngere Kind viel leichter in die ihm noch viel nähere funktionelle Unreife zurückfallen kann, 2.) dass eine Funktionsstörung mit ihrem Absinken des Natrium-Chlorquotienten unter 1, bei einem jüngeren Kinde eine viel tiefergreifende Veränderung zur Folge haben muss als bei einem älterem Kinde, bei dem die Verschiebungen nicht mehr dieses Ausmass erlangen.

Wir untersuchten nun auch kranke Kinder mittels des Natrium-Chlor-Quotienten im Harn und wählten dazu erst Kinder mit

exsudativer Diathese da deren Gewebe eine bes. Avidität zum Wasserbesitzt. Bei 22 Kindern mit den verschiedensten Formen und Graden von Ekzemen konnten wir als Zeichen ihrer Ödembereitschaft eine Natriumretention, das heisst hier einen negativen Natrium-Chlor-Quotienten von 0.6 nachweisen. Unerwarteter Weise zeigten aber auch Kinder mit den schwersten Graden von Ernährungsstörungen eine deutliche Ödembereitschaft, die hier in dem negativen Natrium-Chlor-Quotienten von 0.5 im Harne von 12 alimentär-toxischen Säuglingen zum Ausdruck kam. Auf der Seite der funktionellen Unreife sehen wir also neben der Frühgeburtenperiode die Erkrankungen des Säuglingsalters wie exsudative Diathese und alimentäre Toxikose und haben so auf exakte Weise den Beweis erbringen können, dass man sich — wie es BESSAU intuitiv getan hat, jede Funktionsstörung des Säuglingsalters als einen Rückfall in einen frühinfantile Funktionsstufe vorstellen kann. Es sei noch hinzugefügt, dass die Veränderungen der wichtigsten Elektrolyte und des Reststickstoffs im Blute alim. tox. Säugl. ebenfalls ein Verhalten zeigen, welches bei Verminderung der »Säfte Salze« der Natriumgruppe und bei Steigerung der »Zell Salze« der Kaliumgruppe eine sogenannte Transmineralisation ergeben, die uns das Zustandsbild der alimentären Toxikose als eine einheitliche Permeabilitätsstörung aller Körpermembranen erkennen lassen.

Betrachten wir also die Funktionsstörungen des Säuglingsalters als einen Rückfall in eine bereits überwundene tiefere Funktionsstufe so können wir erwarten, dass auch die Heilung der Erkrankungen wie der exsudativen Diathese oder der alimentären Toxikose in der Weise verläuft, dass der Organismus von seinem Rückfall aus von neuem die Kurve seiner physiologischen Entwicklung nachzieht, d. h. also das in pathologischer Weise retinierte Natriumion wieder ausschwemmt.

Eine solche Ausschwemmung der Natriumsalze sehen wir bei einem diffusen nässenden Ekzem eines einjährigen Kindes, das mit Rohkost behandelt wurde. Durch Zufuhr der Kaliumreichen Rohkost lässt sich durch Ausschwemmung des hydropigenen Natriumions aus dem Organismus das Terrain wieder entwässern und die exsudativen Erscheinungen rückgängig machen.

Auch der Heilungsverlauf einer alimentären Toxikose bei einem

5 Monate alten Kinde zeigt als Zeichen der Ödembereitschaft während des toxischen Symptomenkomplexes die Natriumretention und dann während der Entgiftung des Kindes durch entsprechende Ernährungstherapie die Natriumausschwemmung und später die Rückkehr zum normalen Wert.

Zusammenfassend konnten wir also durch unsere Untersuchungen des Natriumstoffwechsels zunächst bei gesunden Kindern ein Stück ihrer *physiologischen Entwicklung*, nämlich die Wasser- und Salzausschwemmung ihrer physiologischen Austrocknung sichtbar machen, wobei die anfängliche Natriumretention durch eine Natriumausschwemmung abgelöst wird. Ferner zeigte sich bei der Untersuchung funktionell geschädigter Säuglinge, z.B. solcher mit exsudativer Diathese und alimentärer Toxikose, dass wir in dem die Ödembereitschaft anzeigenden Natrium-Chlor-Quotienten ganz allgemein einen Test der Funktionsschwäche im Säuglingsalter vor uns haben. — Reichen wir noch die Zeitspanne der Entwicklung des menschlichen Säuglings, die wir untersuchten, in den fortschreitenden Entwicklungsgang vom Fötus zum Erwachsenen ein, so zeigen auch unsere Untersuchungen, in guter Übereinstimmung mit den Veräschungsergebnissen von Organen heranwachsender Individuen, wie sie auch kürzlich von KERPEL-FRONIUS ausgeführt wurden, dass der extrazelluläre mit Kochsalz und Wasser gefüllte Raum nach der Geburt ständig im Abnehmen begriffen ist, bis nach vollendetem Wachstum das deutliche Überwiegen des intrazellulären Parenchymraumes die eigentliche Verselbstständigung des Organismus bedingt.

L'équilibre acide base des dystrophiques

Par **CARLOS SALAZAR de SOUSA**, Prof. Agrégé de Pédiatrie à la Fac. de Méd. de Lisbonne.

Les études sur l'équilibre acide base des nourrissons sont déjà en grand nombre, mais ils s'occupent surtout des troubles aigus de la nutrition.

Chez les dystrophiques les recherches sont moins nombreuses, et les conclusions ont souvent été établies sur un nombre insuffi-

sant d'observations, et, surtout, en beaucoup de cas les dystrophies sont compliquées de troubles digestifs plus ou moins aigus, d'infections, ou de rachitisme, qui peuvent être la véritable cause de l'acidose, attribué à la dystrophie.

Les dosements urinaires que nous avons fait chez 50 dystrophiques, surtout dans le but d'étudier l'élimination azotée, nous ont fait penser que l'acidose n'est nullement fréquente, puisque en 21 cas l'acidité totale urinaire était normale, en 24 diminuée et seulement en 5 augmentée.

Ces résultats nous ont fait plutôt croire qu'il existait prédominance d'alcalose chez les dystrophiques, bien que la diminution de l'acidité urinaire pourrait correspondre plutôt à une acidose d'origine rénale par rétention de radicaux acides. Pour éclairer ce point nous avons fait chez 50 autres dystrophiques la détermination de la R.A.

Tous étaient des cas purs de dystrophies non compliqués de troubles digestifs aigus ni d'infections. Les résultats furent comparés avec ceux que nous avons obtenus sur 11 nourissons normaux avec un régime alimentaire semblable et tenant compte de l'âge, puis que, comme Lennhart et Chaptal l'ont prouvé, il y a d'importantes variations physiologiques de la R.A. dépendantes de l'âge, et de l'alimentation. Dans 45.8 % des cas la R.A. est, chez les dystrophiques, supérieure à celle des témoins, bien que tombant toujours dans les limites normales indiquées par Van Slyke; dans 50.4 % les valeurs sont semblables à ceux obtenus chez les eutrophiques et seulement dans 3.8 % ils sont inférieurs à ceux-ci. Les moyennes des valeurs obtenus par nous sont: pour les eutrophiques: 48 % avant 4 mois et 45.8 % après, et pour les dystrophiques 55.5 % avant 4 mois et 49.2 % après cet âge.

Pour compléter cet étude nous avons fait chez 24 de ces dystrophiques la détermination du pH. Les numéros sont tous normaux, bien que chez les dystrophiques ayant tendance pour des valeurs plus élevées. Moyenne de $\text{pH} = 7.38$ chez les normaux, contre 7.39 chez les dystrophiques. Valeur maximum 7.42 chez les normaux, 7.49 pour les dystrophiques.

Nous croyons partant que la plupart des dystrophiques, quel que soit le degré de caquexie, ont un équilibre acide base normal;

dans un nombre important ont trouve une alcalose compensée; l'acidose est au contraire rare.

Ont sait que quelque altération de l'équilibre ionique, soit dans le sens de l'acidité soit dans celui de l'alcalinité, dérange les procès nutritifs, et que si l'on corrige cette altération, on aura amélioré les troubles de la nutrition.

La connaissance des altérations que nous avons trouvé nous semble très importante parce que c'est un argument de plus pour l'emploi des laits acides, qui nous ont si bien réussi dans la diététique des dystrophiques.

Ainsi nous croyons que, pour que les essais de diététique infantile aient une base plus scientifique que celle que souvent ils ont encore aujourd'hui, ils doivent être accompagnés d'études sur l'état physico-chimique humoral de chaque nourrisson.

Contribution pour l'étude de la glycémie des dystrophiques

Par **CARLOS SALAZAR de SOUSA**, Prof. Agrégé de Pédiatrie à la Fac. de Méd. de Lisbonne.

Les études sur la glycémie chez les nourrissons dystrophiques ont été faites par plusieurs auteurs avec des résultats discordants.

Un grand nombre, après Cobliner, en 1911, a trouvé des glycémies basses chez les atrepsiques. Quelques uns ont vérifié que l'hypoglycémie est proportionnelle au degré de caquexie, ce que d'autres n'ont pas confirmé. Autres auteurs, ont trouvé des chiffres normales de glycémie.

Autres encore, donnent même des valeurs plus hautes chez les dystrophiques que chez les normaux.

Quant aux courbes de glycémie provoqué, la même discordance existe. Quelques uns ont trouvé des courbes absolument normales. Quelques autres admettent que la fonction insulaire de certains dystrophiques, chez qui ils ont trouvé des hautes glycémies, était insuffisante, mais ils ne l'ont pas prouvé avec la présentation des courbes.

Enfin d'autres ont attribué aux dystrophiques une élevée tolérance pour les H.C.

Ces idées contradictoires ont fait conseiller deux thérapeutiques de bases totalement opposées: les diètes hipersucrées et l'insulinothérapie. Les résultats ont été variables selon les auteurs. Le choix des cas n'a pas toujours eu sa base dans des études de laboratoire et partant les succès restent mal expliqués.

Nous avons aussi fait l'étude des courbes de glycémie chez 51 dystrophiques et 7 nourrissons normaux. Tous étaient soumis au même régime alimentaire pour éviter les variations dues à ce facteur. Les valeurs de la glycémie à jeun que nous avons trouvées chez les premiers sont très légèrement inférieures aux normales. La différence, vu le petit nombre des eutrophiques étudiés, tombe certainement dans les limites de l'erreur possible.

Moyenne 0.91 ‰ avec valeur maximum de 1.25 ‰ et minimum de 0.6 ‰ contre moyenne 1.02 ‰ , minimum 0.6 , maximum 1.30 . Nous n'avons réussi à établir aucune relation entre la glycémie à jeun et le degré de caquexie: Pour des enfants dont le poids représente 40—50 % du poids théorique, la glycémie moyenne est 1.03 ‰ ; pour 50—60 % du poids théorique, 0.92 ‰ ; pour 60—70 % du poids théorique 0.85 ‰ ; pour 70—80 % du poids théorique 0.92 ‰ .

Dans 5 observations, dont les glycémies ont été répétées quand l'enfant avait presque le poids normal, les variations ne se ressemblent pas: dans 2 cas elle augmentât, dans 1 elle resta égale, et dans 2 elle baissa sensiblement.

L'étude des courbes nous montra 25.5 %, de graphiques normaux; 13.7 % de courbes typiques d'hyperinsulinémie, 43.1 % de courbes typiques de l'insuffisance insulaire. Dans tous les cas où la glycémie dépassa 1.8 ‰ il eut glycosurie.

Les 17.7 % qui restent sont constitués par des courbes d'interprétation douteuse et que ici je ne puis pas discuter.

Nous n'avons trouvé aucune relation entre le degré de caquexie et le type de la courbe. Quel que soit le degré de dystrophie, nous rencontrons des courbes des 3 types.

Chez le groupe d'enfants dont les courbes nous montrent une hyperinsulinémie, le traitement par l'insuline peut être dangereux, malgré les observations de quelques auteurs qui prétendent que les

distroficiques tolèrent bien des abaissements considérables de la glicémie. Dans 2 enfants où nous l'avons employé, nous avons eu de réactions graves, malgré les petites doses données (moins de 1 U. par Kg.). Dans les cas où il y a une insuffisance insulaire, les diètes hipersucrées sont contre indiquées, déterminant de la glicosurie et pouvant fatiguer le pancréas, déjà faible, par les hautes glicémies provoquées.

Je crois donc, que le choix d'un régime hipersucré ou l'institution de l'insulinotérapie chez les distroficiques doivent être seulement employés, d'après l'étude des courbes de glicémie provoquées.

Osservazioni sul ricambio dell'acqua ed alcune sue applicazioni nella pratica medica infantile

Dott. Prof. **ALBERTO MUGGIA**, Docente di Clinica Pediatrica della R. Università di Torino.

Il bambino ha maggior bisogno di acqua e nell'allattamento materno l'introduzione ne è abbondante. L'acqua ha grande influenza sul ricambio, giacchè una forte riduzione genera gravi inconvenienti. D'altra parte l'equilibrio idrico è legato nell'organismo all'equilibrio proteico.

Perciò l'uso abbondante di acqua nell'allattamento artificiale, come si usa spesso in alcune regioni, conduce ad una maggiore eliminazione di sali, disturbandone l'accrescimento.

Il ricambio idrico varia secondo la costituzione del bambino e su di esso hanno grande influenza i tessuti, il fegato, i reni e le ghiandole endocrine, specie tiroide ed ipofisi.

Lo studio del ricambio idrico ci è guida preziosa nella cura di alcune affezioni del fegato, dei reni, e di malattie con alterazioni del metabolismo basale. Infatti io ho già reso noto il caso che riguarda un bambino di 2 anni eczematoso, che in seguito ad angina acuta fu colpito da glomerulonefrite con anuria per molte ore. Solo l'uso di preparati tiroidei unitamente a quello di ipofisi valse ad avviarlo alla guarigione completa.

L'efficacia adunque della tiroide e ipofisi in questi casi dipende dall'azione strettamente diuretica, di *mobilizzatrice dell'acqua*.

L'azione diuretica del secreto ipofisario appare evidente in due casi di bambini che io ebbi in cura affette da magrezza diencefaloipofisaria famigliare in cui tra i sintomi già descritti e noti di questa malattia spiccava fin dall'inizio una oliguria. Le due sorelle furono ricoverate nell'Istituto di Patologia Speciale Medica diretta dal Prof. C. GAMMA, il quale incaricò i Dottori MASSOBRIO e BACCUZZI di minute ricerche e di una pubblicazione speciale. La bambina maggiore, di anni 13, con peso di Kg. 21,800, statura cm. 140, polso 56, Resp. 20. Press. omerale sinistra 90 mm Hg. eliminava giornalmente le urine in quantità di 250—400 cm³ con densità di 1,016—1,021 con tracce di urobilina. Nessun componente anormale.

La 2^a di anni 11 con peso di Kg. 20,200, statura di 133 cm. Pressione 85—90 mm Hg eliminava giornalmente le urine in quantità soltanto di 100—250 cm³ con densità di 1,018—1,021, tracce di urobilina ed assenza di componenti anormali. Glicemia mmgr 79 %. Le ricerche praticate nel ricambio basale (metodo Benedict) diedero i seguenti risultati: nella maggiore si verificò la cifra di meno 38 %, nella seconda minore di età la cifra era di meno 36 %. A tutte e due fu praticato l'innesto di ipofisi di vitello sotto la cute dell'addome: dopo l'attecchimento nella sorella maggiore d'età i risultati furono brillanti, quali del rest si ebbero dai tentativi fatti già da altri autori: infatti, oltre ad un miglioramento dello stato generale, all'aumento della temperatura da 36.5 a 37.3 comparsa della mestruazione, si ebbe un progressivo aumento di peso fino a raggiungere in un mese e mezzo circa la cifra di Kg 26,900. Contemporaneamente le urine aumentarono gradatamente fino alla quantità giornaliera di 950 cm³ con densità 1,015—1,018 ed il metabolismo basale la cifra raggiunse meno 18 %. La pressione arteriosa va da 90/35 in posizione clinostatica, segnava 85/90 in posizione ortostatica.

Nella 2^a bambina minore d'età l'innesto dell'ipofisi non arrecò alcun giovamento sia nello stato generale, persistendo l'astenia e l'anoressia, la sensibilità al freddo e l'ipotermia, con abbassamento della pressione arteriosa. Il metabolismo basale però aumentò fino alla cifra di meno 18 % alla distanza di 20 giorni; ma la diuresi

continuò a mantenersi scarsa nella quantità di 150—250 cm³ nelle 24 ore. La glicemia e la prova di tolleranza per gli idrati di carbonio rimase invariata, solo il valore dinamico specifico per le proteine risultò aumentato rispetto alla prima prova. Malgrado il miglioramento verificatosi in Clinica dell'aumento del ricambio basale, questa bambina continuò a peggiorare, si accentuò la diminuzione di peso e l'oliguria, causa la persistente anoressia e venne a morte per una crisi diarroica dopo aver presentato la pelle con colorito sporco simile all'Addison e segni di disidratazione . . . Questi dati sono sufficienti a dimostrare sempre più l'influenza che gli ormoni ipofisari hanno avuto sul ricambio idrico delle due bambine, pur tenendo calcolo della scarsa quantità di cibi solidi e liquidi assunti da esse in queste gravi condizioni. Quanto io ho brevemente descritto conferma altresì che il fattore neurovegetativo è intimamente legato a quello ormonico, giacchè le ghiandole endocrine oltre al fegato hanno una speciale azione sul ricambio dell'acqua.

Beitrag zur Pathologie des Kochsalzstoffwechsels (Diabetes insipidus occultus)

Von **FANCONI**, Zürich.

Bei einem hydrocephalen chlorostabilen Säugling gelingt es erst mit grossen Na Cl-Mengen per os bei knapper Flüssigkeitszufuhr das Chlorgleichgewicht und zwar auch nur vorübergehend zu stören. Anders bei 3 chlorolabilen hyperchlorämischen Kindern: hier genügen kleine Na Cl-Mengen, ja nur die Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr, um leichtere (Fieber) und schwerste (Coma) Symptome auszulösen. Besonders bemerkenswert sind die Fälle ohne Polydipsie und Polyurie, für die wir den Namen Diabetes insipidus occultus vorschlagen.

Erscheint in extenso in der »Rivista La Clinica Pediatrica«.

Discussione:

Prof. ALBERTO MUGGIA, Torino: A proposito della diligente comunicazione del Prof. Fanconi debbo citare il caso di una bambina di 3 anni,

che in seguito a colite acuta, nella quale si manifestò un diabete insipido con eliminazione giornaliera di 5—6 L. Or bene questa b. certamente affetta da disturbi funzionali dell'ipofisi guari dopo poche settimane per mezzo di iniezioni d'*ipofisi*. L'O. domanda al Prof. Fanconi se non creda che anche nè suoi la cura ipofisaria avrebbe potuto giovare.

Prof. PINCHERLE, Bologna: Chiede al Chiar.mo Prof. Fanconi, se nei casi a così grave decorso l'O., abbia riscontrato risentimento renale; avendo la nostra scuola rilevato casi con sindrome clinica di D.I. in cui si aveva intensa azotemia.

Chiede pure se è stato controllato il tasso colesterinamico che Stefanini e Securo hanno trovato aumentato in buon numero di casi, specie in quelli con xantomatosi del tipo Hand Schüller Christian.

Dr. WAGNER, Wien: Im Sinne der Veil'schen Einteilung des Diabetes insipidus würde es sich bei den chlorolabilen Säuglingen FANCONI's um hyperchlorämische Formen von D.I. handeln und eine Beeinflussung durch Pituitrin wäre zu erwarten.

Prof. EPSTEIN, Prag: Untersuchungen an meiner Klinik, über die Herr Goldmann heute berichtet hat, haben die besondere Bedeutung des Natriumstoffwechsels im Kindesalter eindeutig gezeigt. Es wäre deshalb interessant zu erfahren, ob in den vom Herrn Vortragenden mitgeteilten Fällen auch die Natriumausscheidung im Harn untersucht wurde und welche Ergebnisse die Untersuchung gezeitigt hat.

Prof. FANCONI, Zürich: Discussione: Al collega PINCHERLE vorrei dire: esistono dei casi di clorolabilità con una componente renale. Osserviamo adesso un caso di rachitismo renale iperfosfatemico che presenta i sintomi di un «diabete renale» del cloruro di sodio. I suoi reni non sono capaci di ritenere il Cl, di modo che messo ad un regime povero di sale, diventa ammalato per «manque du sel».

Non mi ricordo di aver visto un'ipercolesterinemia nei nostri casi di diabete insipido.

Herrn Collega WAGNER: Pituitrin auch in Form des Tonephins hat in einigen Fällen gut gewirkt. Die Einteilung Veil's in hypo- u. hyperchlorämische Formen des Diabetes insipidus hat sich nicht bewährt, auch nicht die Unterscheidung des echten vom falschen Diabetes insipidus durch den Ausfall des Durstversuches. Wichtiger ist die Analyse der Chlorolabilität. Die hypochlorämische Form, wie sie Veil beschreibt, habe ich noch nie gesehen.

Herrn Kollegen EPPSTEIN: Nur in einem Falle haben wir das Na. u.Cl. getrennt untersucht: der Patient zeigte Vergiftungserscheinungen auf 7 gr NaCl, keine dagegen auf NaHCO₃, obwohl der Na-wert des Serums sehr angestiegen war.

Aus der Universitäts-Kinderklinik (Vorstand: Prof. Dr. Fr. v. Gröer)
und der internen Abteilung des St. Sophie-Kinderkrankenhauses
(Primarius: Dr. A. v. Chwalibogowski). — Lwów (Polen).

Experimentaluntersuchungen über kalorisch ausreichende, qualitativ einseitige Ernährung des Säuglings

Von Dr. A. v. CHWALIBOGOWSKI.

Während wir sowohl über die Grösse als die Bedeutung des Eiweissminimums für die Ernährung des Menschen, besonders aber des menschlichen Säuglings so ziemlich orientiert sind, bleibt die Frage nach dem Fett- und Kohlenhydratminimum von denselben zwei Gesichtspunkten aus noch offen. Es wird für gewöhnlich angenommen, dass wenn auch beide, oben genannten Nährstoffgruppen im Prinzip gegenseitig isodynam vertretbar seien, so ist das nur innerhalb einer gewissen, nicht allzulangen Zeit und erst nach der Deckung eines für die Abwicklung der Stoffwechselprocesse absolut notwendigen Mindertmasses an Fett bzw. Kohlenhydrate möglich. Dementsprechend wird eine praktisch fettfreie, noch mehr aber eine praktisch kohlenhydratfreie Ernährung, namentlich eines wachsenden Organismus landläufig für unmöglich gehalten.

Auf die Notwendigkeit der Fette für den Säugling weist schon der hohe Fettgehalt der Frauenmilch hin. Laut nach vielfach geäusserten Anschauungen bringt eine bedeutendere Einschränkung des Fettes in der Säuglingsnahrung eine Beeinträchtigung der normalen Fettpolsterentwicklung mit sich, ausserdem verhindert sie die Zufuhr der Vitamine, die die Fette begleiten. Auch die Kohlenhydrate werden als unentbehrliche Nährstoffe betrachtet. Ihr Fehlen bzw. übermässige Einschränkung führt bekanntlich zur Ketoze und Acidose.

Die soeben angeführten Annahmen bestehen sicherlich theoretisch zu Recht. Sie sind aber nie systematisch einer experimen-

tellen Prüfung unterworfen worden. Es ist nämlich a priori nicht von der Hand zu weisen, dass der Organismus unter Umständen über Regulationsvorrichtungen verfügt, welche es ihm ermöglichen innerhalb einer gewissen Amplitude die synthetischen Prozesse so zu steuern, dass er ohne Schaden sowohl einen weitgehenden Mangel an exogenem Fett als einen Mangel an exogenen Kohlenhydrat ertragen kann.

Derartige experimentelle Inangriffnahme dieses Problems hätte also folgende Fragen zu beantworten:

1. Ist es überhaupt möglich Fette durch Kohlenhydrate und umgekehrt praktisch völlig zu ersetzen.
2. Wenn ja — wie lange kann von dem Organismus eine fett- bzw. kohlenhydratfreie Nahrung ohne Schaden ertragen werden.
3. Wenn nicht — wie gross ist das absolut notwendige fett- bzw. kohlenhydratminimum und wie gross ist die Regulationsamplitude der isodynamen Vertretung dieser Nährstoffe.

Was das Fettminimum des menschlichen Säuglings betrifft, so hat bereits Gröer in den interessanten, im Jahre 1918 ausgeführten Untersuchungen an 2 Säuglingen wahrscheinlich gemacht, dass sich Fette ohne Schaden für den Säuglingsorganismus durch isodyname Kohlenhydratmengen praktisch vollständig vertreten lassen. Leider mussten diese Versuche nach einigen Monaten unterbrochen werden und zwar deshalb, weil es bei den v. Gröerschen Säuglingen zwar erst nach 3—6 Monaten, jedoch zu deutlichen Verdauungsstörungen gekommen ist, von denen nicht entschieden werden konnte, ob sie durch Grippe oder durch die einseitige Ernährung bedingt waren.

Ich habe es nun versucht — der Anregung Prof. v. Gröer folgend — die ganze Frage einer neuerlichen experimentellen Bearbeitung zu unterwerfen, zumal heutzutage viel bessere Bedingungen für derartige Versuche vorhanden sind, indem fasst sämtliche, für den Organismus qualitativ unentbehrliche Nährstoffe unabhängig von den Brennstoffen verabreicht werden können.

Was zuerst die *fettfreie Ernährung* betrifft, so habe ich diese Untersuchungen an zwei Säuglingen, welche unmittelbar nach der Geburt aus der gynäkologischen Klinik in pädiatrische überführt

wurden und vom ersten Lebenstag an durch 13 bzw. 15 Monate praktisch fettfreie Nahrung erhielten, durchgeführt.

Den Grundbestandteil ihrer Diät bildete 3-malig zentrifugierte Milch (Fettgehalt unter 0.03 %).

Folgendes Nahrungsgemisch wurde bis Ende des III-tten Lebensmonates als ausschliessliche Nahrung den beiden Kindern verabreicht:

100 g zentrifugierter Milch	= 50	Nemeinheiten	= 33	Kalorien
5 g Zucker	= 30	"	= 20	"
4 g Nutromalt	= 24	"	= 16	"
9 g Reiss	= 45	"	= 30	"
50 g Wasser	—		—	
150 cm ³	= 149	Nemeinheiten	= 99	Kalorien

Im 4. Monat wurde dieser Nahrung noch Griesbrei folgender Zusammensetzung hinzugefügt:

200 g zentrifugierter Milch	= 100	Nemeinheiten	= 66	Kalorien
5 g Zucker	= 30	"	= 20	"
4 g Gries	= 20	"	= 14	"
100 g (nach Abkochen)	.. = 150	Nemeinheiten	= 100	Kalorien

Nach einer Woche trat noch roher Obstsaft mit Zucker hinzu.

Nach Beendigung des V. Lebensmonats erhielten die Säuglinge 2 neue Gerichte: *Gemüse* (ebenfalls ohne Fett) nach folgendem Rezept:

66 g Karotten	= 33	Nemeinheiten	= 22	Kalorien
35 g zentrifugierter Milch	= 17.5	"	= 11.7	"
8.5 g Zucker	= 50	"	= 33.3	"
100 g (nach Abkochen)	.. = 100.5	Nemeinheiten	= 67	Kalorien

sowie normales Obstkompot (duco).

Mit dieser Diät wurde einer unserer Säuglinge (Fall I) 15 Monate, der zweite (Fall II) 13 ½ Monate ernährt.

Folgende Tabellen geben in aller Kürze die Auszüge aus den Krankengeschichten beider Kinder wieder:

Fall I. Władysława G., geb. am 20. II. 1935.

Datum	Alter	Körper-		Bemerkungen
		Gewicht in g	Länge in cm	
20.II.35	Tag der Geburt	3,050	48	Physiologischer Gewichtsverlust
20.III.	1 Mon.	3,780	52	
20.IV.	2 "	4,700	55	
20.V	3 "	5,560	57.5	Hebt d. Kopf
20.VI.	4 "	6,270	61	
20.VII.	5 "	6,850	64.5	
20.VIII.	6 "	7,100	65.5	Angina: 14.—17.VIII. 18.—25.VIII.
20.IX.	7 "	7,740	68.5	2 Zähne
20.X.	8 "	8,250	70.5	Pyurie: 5.—19.X.
20.XI.	9 "	8,370	72	Sitzt selbständig. Quarzlampe: 14.—20.XII. (20 Bestrahl.)
20.XII.	10 "	8,970	73	Grippe: 22.—24.XII.
20.I.36.	11 "	9,450	74.5	4 Zähne. Quarzlampe: 1.I.— 28.II. (30 Bestrahlungen)
20.II.	12 "	10,080	76	Anaemie: Ferr. reduct.
20.III.	13 "	10,660	77	
20.IV.	14 "	10,710	78	Quarzlampe: 3.IV.—26.V.— (20 Bestrahl.) Grippe: 26.—29. V.
20.V.	15 "	11,350	79	8 Zähne
22.V.	Ende des Versuches. Das Kind erhält von nun an norm. Diät.			
30.VI.	16 Mon.	12,030	80	Geht selbständig

Wie es aus den beiden Tabellen und den photographischen Aufnahmen der beiden Kinder (im VII. und X. Lebensmonat) hervorgeht, entwickelten sich unsere Säuglinge vollkommen normal. Der Gewichts- und Längenzuwachs entsprach den durchschnittlichen Normen. Das Fettpolster war sowohl, was seine Fülle, als den Gewebsturgor betrifft, nicht von dem Fettpolster eines gesunden

Fall II. Aleksander B., geb. am 28. II. 1935.

Datum	Alter	Körper		Bemerkungen
		Gewicht in g	Länge in cm	
28.II.35.	Tag d. Geburt	3,050	48.5	Physiologischer Gewichtsverlust = 100 g
28.III.	1 Mon.	3,660	52.5	
28.IV.	2 "	4,450	55.5	
28.V.	3 "	4,950	57.5	
28.VI.	4 "	5,450	60.5	
28.VII.	5 "	6,120	62.5	
28.VIII.	6 "	6,530	65.5	Angina: 8.—10.VIII.
28.IX.	7 "	7,610	67.5	Grippe: 19.—22.IX.
28.X.	8 "	8,250	71	
28.XI.	9 "	8,770	72	Sitzt selbständig
28.XII.	10 "	9,100	72.5	Masern: 8—12.XII.
28.I.36.	11 "	9,720	73.5	Anaemie: Ferr. reduct.
28.II.	12 "	10,110	75	6 Zähne
28.III.	13 "	10,250	76	Appetitlosigkeit. — Quarzlampe: 18.III.—25.V. (30 Bestrahlungen)
3.IV.	Ende des Versuches. Das Kind erhält von nun an norm. Diät			
28.IV.	14 Mon.	10,320	77	
28.V.	15 "	11,200	77.5	Grippe: 16.—20.VI.
30.VI.	16 "	11,210	78.5	Geht selbständig

Brustkindes zu unterscheiden. Die Entwicklung der Bewegungsorgane, sowie der statischen Funktionen ging normal von statten. Das Knochengerüst liess nichts zu wünschen übrig, klinische Symptome der Rachitis waren nicht nachweisbar. Die radiologischen Untersuchungen wiesen im Fall I., welcher Quarzlampebestrahlungen prophylaktisch bekam, keine rachitischen Merkmale, im Fall II. dagegen, den wir nicht bestrahlten und welcher trotzdem bis zum IX. Monat ebenfalls klinisch keine rachitischen Symptome

Fall I. Władysława G., geb. am 20. II. 1935.



im VII. Lebensmonate.



im X. Lebensmonate.

Fall II. Aleksander B., geb. am 28. II. 1935.



im VII. Lebensmonate.



im X. Lebensmonate.

darbot, traten im XII. Monat angedeutete becherförmige Aushöhlungen der Diaphysenenden und ein intensiver Calcifikationsstreifen auf der Grenze des intermediären Knorpels der langen Röhrenknochen auf.

Den Blut-Phosphor, Calcium und Cholesterinspiegel, sowie den Eiweissgehalt gibt die folgende Tabelle an:

Fall I. Władysława G.

Datum	20.V.35	18.XI.	1.XII.	28.I.36	15.III.	20.VI.
P. in mg %	3.7	4.8	3.8	3.6	3.4	4.6
Ca „ 	10.2	10.8	11.9	12.1	14.2	13
Cholesterin	169	197	178		130	160
Refraktometrischer Index	52.4	52.4			58.6	

Fall II. Aleksander B.

Datum	20.V.35	3.VIII.	1.XII.	15.II.36.	9.IV.	23.VI.
P. in mg %	5	5	3.9	3.2	2.6	4
Ca „ 	9.8	10.5	12	12.2	12.8	13
Cholesterin	172	181	175		140	169
Refraktometrischer Index	58.6	57.1			56.1	

Normal verhielt sich auch der Blutzuckerspiegel, der Zucker in Harn war nie feststellbar. Das morphologische Blutbild wies ausser einer sekundären Anaemie, welche im Fall I. nach Pyurie und Grippe, im Fall II. nach Masern und Grippe auftrat, keine Besonderheiten. Die Blutplättchenzahl sowie die Blutungs- und Gerinnungszeiten verhielten sich normal.

Besonders hervorzuheben ist, dass die Widerstandskraft der beiden Kinder Infektionen gegenüber eine durchaus durchschnittliche war. Der Verlauf der Angina, Pyurie und Grippe im Fall I., Grippe und Masern im Fall II. wich in jeder Hinsicht von einem durchschnittlichen Verlauf nicht ab.

Das Allgemeinbefinden der Kinder, die Beweglichkeit und Stimmung waren vollkommen normal. Auch der Appetit war die ganze Zeit gut, erst im XIII. Monat begann er im II. Fall zu schwanken, so dass Ende dieses Monates die Versuche beendet und eine normale Diät eingeschaltet werden musste. Beim Fall I.

Fall III. Nûchim G., geb. am 15. IV. 1935.



im VI. Lebensmonate.



im IX. Lebensmonate.

dagegen war die Esslust bis zu Ende der Untersuchungen, d.i. zum XV. Lebensmonat erhalten und der Gewichtszuwachs betrug im letzten Versuchsmonate 940 gr.

An einem dritten Säugling versuchte ich eine *kohlenhydratfreie Ernährung* (Fall III). Der Versuch bestand in der Darreichung einer Diät, die im Gegensatz zur oben besprochenen fettfreien Diät — sich durch grosse Kohlenhydratarmut auszeichnete. Praktisch konnte sie als eine kohlenhydratfreie betrachtet werden.

Ihre Zusammensetzung war folgende:

25 g Sahne.....	= 83.3	Nemeinheiten = 55.7	Kalorien
3.3 g Larosan	= 16.5	„ = 10.1	„
75 g Wasser	= —	= —	
<hr/>			
100 cm ³ Larosansahne....	= 99.8	Nemeinheiten = 66.8	Kalorien

Ab Mitte des IV. Monates erhielt der Säugling als Zugabe zu der genannten »Larosansahne« rohen Obstsaft bzw. geschabten Apfel ohne Zucker, ab Mitte des VI. Monats eine gemischte Gemüsemahlzeit folgender Zusammensetzung:

50 g Karotten	= 25	Nemeinheiten = 16.67	Kalorien
6.25 g Butter	= 75	„ = 50	„
<hr/>			
50 g (nach Abkochen)..	= 100	Nemeinheiten = 66.67	Kalorien

Auf dieser Diät verblieb der Säugling 10 Monate lang.

Folgende Tabelle bringt einen abgekürzten Auszug aus seiner Krankengeschichte:

Fall III. Nuchim G., geb. am 15. IV. 1935.

Datum	Alter	Körper		Bemerkungen
		Gewicht in g	Länge in cm	
1.V.35	2 Wochen	3,020	48.5	
15.V.	1 Monat	3,180	49.5	
15.VI.	2 „	3,900	54	
15.VII.	3 „	4,580	56	Hebt den Kopf
15.VIII.	4 „	5,350	59	Grippe: 15.—17.VIII.
15.IX.	5 „	5,880	62	
15.X.	6 „	6,350	63.5	2 Zähne
15.XI.	7 „	7,000	65	Angina: 8.XI—15.XI. — Masern: 27.XI.—3.XII. — Pyurie: 9.XI.—10.XII. Ace- tonurie: 10.XI.—11.XII.
15.XII.	8 „	7,400	66	Sitzt selbständig
15.I.36.	9 „	8,280	68	Acetonurie: 9.I.—17.III. — Appetitlosigkeit: 17.II.—11.III.
15.II.	10 „	8,770	69.5	
15.III.	11 „	8,790	70.5	6 Zähne
11.III.	Ende des Versuches. — Das Kind wird auf normale Diät übergeführt.			
15.IV.	12 Monat	9,900	72.5	
15.V.	13 „	10,050	74	Grippe: 25.—30.IV. — 8 Zähne
15.VI.	14 „	11,250	75.5	Beginnt zu gehen
30.VI.	14 ½ „	11,580	76.5	

Die Tabelle und zwei photographische Aufnahmen (vom VI. u. IX. Lebensmonat) geben uns den Gewichts- und Körperlängenzuwachs, sowie allgemeine Entwicklung des Kindes wieder. Die Entwicklung des Kindes weicht danach kaum von den durchschnittlichen Normen ab.

Die, je 2—3 Tage ausgeführte Untersuchung des Harnes auf Ketonkörper blieb bis zum 9. I., also bis zum IX. Lebensmonat ständig negativ. Spuren von Aceton fanden wir im Harn nur während der Angina und Pyurie, sowie Masern im VII. Lebensmonat. Erst am 9. I. (X. Lebensmonat) bei 900 g »Larosansahme« trat Aceton als anhaltende Erscheinung auf, dieses Mal ohne durch irgend ein Infekt hervorgerufen zu sein, war also lediglich als die Folge der kohlenhydratfreien Nahrung zu deuten. Bis zum 17. II., also bis Ende des 10. Lebensmonates vertrug der Säugling diesen Zustand ohne Schaden. Appetit blieb erhalten, die Körpergewichtszunahme betrug in diesem Monat 490 g. Ab 17. II. bemerkten wir aber eine geringere Esslust, am 9. III. völlige Appetitlosigkeit und am 11. III. trat Schläfrigkeit, als das primäre Symptom der sich entwickelnden Ketose auf. An diesem Tage unterbrachen wir den Versuch und brachten das Kind auf normale Ernährung.

Der Blutzuckerspiegel war während der experimentellen »kohlenhydratfreien« Nahrung niedrig und diese niedrigen Werte wiesen im Laufe unserer Untersuchungen noch eine weitere, langsam fortschreitende Senkung auf.

Tab. IV.

Datum	18.VI.35.	13.X	3.XI.	7.III.36.
Früh nüchtern	62	59	45	47
1 Stunde nach d. Frühstück	62	60	49	69
2 Stunden " 	64	61	58	51
3 Stunden " 	78	59	74	52
4 Stunden " 	64	68	57	57

Der Kohlenhydratstoffwechsel erlitt aber dabei keine Störung, das Kind reagierte auf Zufuhr der Kohlenhydrate sowohl während der »kohlenhydratfreien«, als auch nach dem Übergang auf gewöhnliche Kost vollkommen normal, die alimentäre Blutzuckerkurve wies keine Störungen auf und die Harnuntersuchung ergab keine Spur von Zucker.

Tab. V.

Datum		19.VI.35.	12.XI.	5.II.36.	4.III.	5.III.	17.III.
Art der Zuckerbelastung		Während der experimentellen (kohlenhydratfreien) Diät wurde um 6 ^h sesquibo verabreicht		Während der experimentellen (kohlenhydratfreien) Diät wurde bei der ersten Mahlzeit (6 ^h früh) verabreicht		25 g Glukose	25 g gelaktose
Blutzucker in mg %	früh nüchtern	63	60	58	55	49	84
	nach 30'			129	129	87	
	nach 1 ^h	89	101	139	136	65	138
	nach 1 ^h 30' ..			135	134	60	
	nach 2 ^h	102	135	96	86	59	107
	nach 3 ^h	111	86				100
	nach 4 ^h	60	72				89

Die Entwicklung des Knochensystems (klinisch und radiologisch) und der statischen Funktionen ging normal vor sich.

Den Blut Phosphor,-Calciumspiegel, die Cholesterinwerte und das Eiweissgehalt gibt uns die Tabelle wieder.

Tab. VI.

Datum	28.VI.35.	13.IX.	10.II.36.	1.III.	23.VI.
P. in mg %	3.8	4.1	4.3	4.1	4.8
Ca „	10.5	10.8	10.2	10.2	12
Cholesterin	186	197	182	196	
Refraktometrischer Index	65.6	59.2		58.2	

Das morphologische Blutbild wies ausser einer sekundären Anaemie welche nach einer Angina mit Pyurie und nach Masern auftrat, keine Besonderheiten auf. Die Blutplättchenzahl sowie die Blutungs- und Gerinnungszeiten verhielten sich normal.

Die Widerstands- und Abwehrkraft des Organismus den Infektionen gegenüber unterlag keinen bemerkbaren Störungen; sowohl Angina und Pyurie als Masern verliefen vollkommen normal und die, einige Male auftretenden, katarrhalischen Infektionen der oberen Luftwege sogar ohne Temperaturerhöhung.

Die Ergebnisse der oben angeführten experimentellen Untersuchungen lassen folgende Schlüsse zu:

1. Im Gegensatz zur allgemeinen Annahme ist das Nahrungsfettminimum im I. Lebensjahre praktisch gleich 0. Es erweist sich, dass man Säuglinge bis zum 15. Lebensmonat ohne Schaden fettfrei ernähren kann.

Auch die weitere Anwendung der fettfreien Diät zieht wahrscheinlich keine Störungen in intermediären Stoffwechsel sowie in der Entwicklung des Kindes nach sich, ist jedoch infolge des eminent süßen Nahrungsgeschmackes und der technischen Schwierigkeiten in der Zubereitung der Speisen ohne Butter schwer durchführbar.

Das Ausschliessen der Fette aus der Säuglingsdiät hat zuerst ebenfalls keine Störungen zur Folge, die mit dem Fehlen resp. Mangel an Vitamin A verbunden werden könnten vorausgesetzt, dass man gleichzeitig dieses Vitamin in entsprechenden Gemüsemengen verabreicht.

Was den Lipoidgehalt des Blutes betrifft, so sahen wir bei unseren Kindern keine nachweisbaren Veränderungen. Erst Ende des I. Lebensjahres wurde eine leichte Erniedrigung des Cholesterinspiegels im Blute festgestellt. Gleichzeitig bemerkte man eine Senkung des P-Spiegels, sowie rachitische Veränderungen in Knochensystem, die sich aber lediglich roentgenologisch haben nachweisen lassen (Fall II). Dieser durch eine beschränkte Provitamin D-Zufuhr hervorgerufenen Störung, kann man durch intensive Aktivierung des Provitamins mittels Ultraviolettlicht vorbeugen (Fall II).

2. Bei weitem unerwarteter erwies sich das Ergebnis des zweiten Versuches, welcher uns, wohl zum erstenmal, experimentell gezeigt hat, dass der menschliche Säugling ebenfalls über eine geradezu ungeheueren Regulationsamplitude verfügt, welche es ihm erlaubt auch bei praktisch kohlenhydratfreier Diät jedenfalls die ersten 10 Lebensmonate hindurch vollkommen normal zu gedeihen.

Unser Säugling vertrug durch eine Reihe von Monaten eine praktisch kohlenhydratfreie Nahrung ohne Schaden für sein Wohlbefinden, wuchs und entwickelte sich vollkommen normal und glich die Störungen im intermediären Stoffwechsel, welche sich aus der fehlenden Zufuhr der Kohlenhydrate ergaben, glatt aus.

Der Blutzuckerspiegel ergab zwar sowohl nüchtern, als auch in seinen von der Nahrungsaufnahme abhängigen Schwankungen niedrige Werte, — es traten aber keine hypoglykämischen Symptome auf. Diese Tatsache mitsamt der normalen Entwicklung der Muskeln und ihrer Kraft, dem Fehlen der Leberstörungen, sowie der Abwesenheit des Acetons im Harn durch eine Reihe von Monaten — beweisen, dass der Säuglingsorganismus die Fähigkeit besitzt Fette in Zucker und Glykogen umzubilden.

Diese Fähigkeit ist jedoch entweder auf ein gewisses Alter (10 Monate) oder auf eine bestimmte kohlenhydratfreie Nahrungsmenge (900 g Larosansahne) beschränkt. Beim Überschreiten dieser Grenzen tritt Ketonurie und einige Wochen später, langsam zur Entwicklung gelangende, Symptome einer Acidosevergiftung auf. Einen das Umbauvermögen der Fette in Kohlenhydrate beschränkenden Faktor bilden Infektion und Fieber.

Das normale Verhalten der Blutzuckerkurve nach einer Kohlenhydratbelastung, sowohl während der kohlenhydratfreien Ernährung des Säuglings, als auch nach dem Übergang auf normale Kost, beweist, dass die kohlenhydratfreie Diät sowohl die glykogenogene, als auch -lytische Funktion der Leber nicht schädigt und eine Beeinträchtigung des insulinären Pankreasapparates nicht verursacht.

Die oben angeführten Untersuchungen bezwecken keine Propaganda für fett- bzw. kohlenhydratfreie Ernährung in der Praxis, besitzen dagegen die Bedeutung eines Beitrages zur Vertiefung des Verständnisses des Stoffwechsels im normalen Säuglingsorganismus und stellen die unerwartet breite Amplitude der Regulation sowohl des Fett- als auch des Kohlenhydratmangels fest.

Discussion:

EPSTEIN, Prag: möchte ganz besonders die Schlussätze des Herrn Vortragenden unterstreichen, dass es nicht angeht die Schlüsse aus diesen an sich interessanten Versuchen zu vervollgemeinern. Das gute Gedeihen

eines Säuglings ist auch vom Standpunkt seiner Resistenz gegen Infektionen zu beurteilen. Im Gegensatz zu der geringen Zahl der auf diese Weise vom Herrn Chwalibogowski ernährten Kinder steht die tausend-fältige Erfahrung aus dem Weltkrieg, dass sattlos oder sattbar ernährte Kinder eine Verminderung der Resistenz im höchsten Grade aufgewiesen haben, eine Beobachtung die immer wieder in Kliniken und Anstalten gemacht wird, wo an die Widerstandsfähigkeit der Kinder gegen Infektion erhöhte Ansprüche gestellt werden. In dieser Hinsicht kann der *Sonderwert* des Falles durch Kohlehydrate nicht ersetzt werden, sodass von einer Isodynamik nicht gesprochen werden kann.

Prof. v. GRÖER, LWÓW: Ich muss nochmals besonders unterstreichen, dass die Versuche des Herrn v. Chwalibogowski keinesfalls den Zweck hatten eine neue Art (fettfreie bzw. kohlenhydratfreie) Säuglingsnahrung einzuführen. Sie zeigen jedoch die geradezu enorme breite der Regulationsamplitude des normalen Säuglings der kalorisch einseitigen Ernährung gegenüber, ferner beweisen sie nochmals die Gültigkeit des Isodynamiesatzes. Den Bemerkungen des Herrn Epstein gegenüber möchte ich darauf hinweisen, dass diese Kinder unter unseren Augen *Masern* und mehrere grippale Infektionen durchgemacht haben und das bei ihnen keine Resistenzverminderung nachweisbar war.

Contribution à l'étude du métabolisme du cuivre chez le nourrisson

Par E. LESNÉ et S. BRISKAS.

Le cuivre joue un rôle très important comme régénérateur de l'hémoglobine et des hématies. Nous avons avec Zizine étudié la teneur en cuivre du sang et des tissus des enfants normaux et des enfants anémiques,¹ et avons montré la valeur thérapeutique du cuivre dans les anémies du nourrisson, et dans l'anémie provoquée des jeunes rats en la comparant à celle du fer.

Les dosages ont été pratiqués par la méthode de Callan et Henderson modifiée par Douglas Mc Farlane et par nous-même avec Zizine (diethyl dithiocarbamate de sodium).

¹ C.R. de la Soc. de biol. 1936, t. 121, p. 1582.
 „ „ „ „ t. 122, p. 532.
 „ „ „ „ t. 122, p. 127.

Pour le dosage du fer nous avons appliqué la méthode de Zizine à l'alloxantine.

Durant les derniers jours de la vie intra-utérine le cuivre passe en grande quantité de l'organisme maternel qui en renferme jusqu'à 2.30 mgr par litre de sang, dans l'organisme foetal: le placenta et les organes du foetus s'enrichissent en ce métal.

A la naissance et jusqu'au dixième jour le taux du *Cuivre sanguin* est en moyenne de 0 mgr 85, quantité moindre que chez le foetus, et cet appauvrissement contraste avec la polyglobulie et l'hyperhémoglobinémie physiologique de cette période. Il est vrai que durant ces dix jours le fer sanguin est plus abondant que par la suite.

Ensuite, le cuivre va augmenter lentement pour se stabiliser vers 2 mois à 1 mgr 25 environ; ce chiffre ne varie que très peu chez l'enfant normal, mais il s'abaisse au cours des anémies quelle que soit leur cause.

Nos recherches démontrent qu'il y a appauvrissement progressif des réserves martiales et cupriques des viscères à mesure que l'organisme se développe; les aliments fourniront les ressources destinées à compenser cette usure.

Lait de femme. Le colostrum est riche en cuivre: 0.95 mgr à 1.23 mgr par litre.

Teneur du lait au 2ème mois: 0.60 mgr à 0.95 mgr

» » » » 9ème » 0.30 » à 0.70 »

Il y a donc appauvrissement continu du lait en cuivre avec la prolongation de l'allaitement.

Le lait de vache et de chèvre plus riches en fer sont plus pauvres en cuivre que le lait de femme.

La teneur en cuivre varie suivant les époques de l'année: lait de printemps et d'été (0.17 à 0.50 mgr); lait d'hiver (0.09 à 0.21 mgr); cela tient certainement aux fourrages frais riches en cuivre qui servent à l'alimentation du bétail au printemps et en été.

En dehors du lait, dans les aliments employés chez le nourrisson,

la quantité de cuivre est très variable; — Cuivre en mgr par Kgr d'aliments frais:

Céréales (1 à 7 mgr), légumes verts (2 à 3 mgr), jaune d'oeuf (4 à 5 mgr), viande et poisson (2 à 3 mgr) etc . . .

On peut avoir une idée du métabolisme du cuivre chez le nourris en comparant la teneur en cuivre des ingesta et des excreta (urines et matières fécales).

En cas d'allaitement maternel exclusif le bilan est positif pendant les 5 premiers mois de la vie, l'organisme du nourrisson fixant chaque jour une certaine quantité de métal. Vers le 6ème ou le 7ème mois, ce bilan devient négatif (l'organisme ne fixe plus de cuivre, il continue à l'éliminer probablement par libération du cuivre viscéral).

En cas d'allaitement artificiel, le lait animal renfermant moins de cuivre que le lait de femme, le bilan cuprique devient plus précocement négatif qu'en cas d'allaitement maternel. La nécessité de compléter le régime lacté par l'addition d'aliments différents plus riches en cuivre est donc plus impérieuse encore que dans l'allaitement maternel (céréales, légumes, oeufs, viande, huile de foie de morue).

Les anémies d'origine alimentaire, infectieuse, toxique ou hémorragique, présentent une modification du rapport du fer au cuivre du sang. Dans tous les cas l'abaissement du taux de l'hémoglobine et du nombre des hématies, s'accompagne d'une diminution du fer avec élévation proportionnelle du taux du cuivre sanguin. Cette élévation du cuivre sérique s'accompagne d'un appauvrissement parallèle des tissus en cuivre; il y a donc en période anémique, libération du cuivre des tissus au profit du sang circulant pour remplacer, semble-t-il, le fer déficient.

Mieux que la médication martiale isolée, l'association ferrocuprique donne d'excellents résultats au cours de certaines anémies d'origine alimentaire ou infectieuse. L'administration buccale quotidienne d'un milligramme de sulfate de cuivre est fort bien tolérée par le nourrisson. Sous l'influence de la médication associée, on constate que le cuivre sanguin s'abaisse à son taux normal alors que la quantité de fer augmente. Simultanément on voit

s'accroître le nombre des hématies et la quantité d'hémoglobine, témoins de guérison.

Expérimentalement, en cours de traitement, les viscères se rechargent en cuivre.

Cet équilibre entre les deux métaux circulant dans le sang nous a paru constituer un phénomène constant.

Conclusion:

Le cuivre apparaît comme une substance «minima» jouant un rôle très important comme régénérateur de l'hémoglobine; il est peu abondant dans le sang et se trouve en réserve dans les viscères, particulièrement dans le foie et la rate de l'enfant. Cette réserve diminue avec l'âge.

Les sources du cuivre organique sont représentées d'abord par l'apport maternel, puis par les ressources alimentaires; leur insuffisance réalise des états de carence cuprique responsables de certaines formes d'anémie.

Au cours de l'allaitement, plus précocément s'il s'agit de lait de vache, plus tardivement si l'enfant est allaité par sa mère (car le lait de femme renferme plus de cuivre que le lait de vache), il y a carence d'absorption et d'assimilation de cuivre. Une modification du régime avec apport d'aliments renfermant plus de cuivre que le lait paraît nécessaire entre le 6ème et le 8ème mois.

Dans les anémies du nourrisson quelle que soit leur origine on constate une modification du rapport fer et cuivre du sang: diminution du fer avec élévation proportionnelle du cuivre qui est libéré par les tissus.

Cette alternance, cette suppléance des deux métaux est constante, et le retour au rapport normal correspond à la guérison de l'anémie, guérison plus rapide en associant à la médication martiale, la médication cuprique.

Clinica Pediatrica dell'Università di Wilno (Dir.: Prof. Wacław Jasiński [†]).
 Lab. Fisiol. Fac. di Med. dell'Università di Parigi (Dir.: Prof. Leon Binet).

Studi comparativi sul contenuto di cloro nei globuli rossi del sangue e nei tessuti

Lib. Doc. Dr. **HANNA KAULBERSZ-MARYNOWSKA,**
 Wilno, Polonia.

La ragione che mi spinse agli studi comparativi sul contenuto di cloro nei globuli rossi del sangue e nei tessuti, fu il desiderio di constatare in quanto il contenuto del cloro nei primi corrisponda al contenuto del medesimo nei secondi. — Sappiamo dai lavori di Ribadeau-Dumas e da quelli dei suoi allievi quanto importante sia per un lattante disidratato di somministrargli una soluzione idratante adatta al contenuto in cloro dei suoi organi.

La soluzione di cloruro di sodio è indispensabile a un bambino il cui sangue e organi contengono poco cloro, mentre che la stessa soluzione può essere nociva ad un bambino iperclorico. Avendo però la possibilità di determinare d'un bambino vivo il livello di cloro soltanto nei globuli rossi non siamo sicuri di procedere bene, somministrando le dosi del cloruro di sodio secondo il risultato d'analisi del sangue; diversi autori trovano, che il contenuto di cloro nei detti globuli non sempre costituisce lo specchio del contenuto del medesimo nei tessuti. I pareri su questo fatto sono diversi e ciò fu la ragione dei miei studi.

I detti studi vennero eseguiti sui tessuti dei bambini morti nella Clinica e sugli animali. Mi limitavo ai casi nei quali l'intervallo fra la presa del sangue e la morte del bambino o dell'animale fosse breve. Ho stabilito il contenuto del cloro nei globuli rossi nel plasma e nei tessuti seguendo il metodo di Laudat. Prima di parlare dei risultati ottenuti desidero di presentare i numeri corrispondenti all'approssimativo contenuto del cloro nei tessuti — dico approssimativo perchè ogni causa che provoca la morte può cambiare il livello del cloro. Ambard nei 5 casi di uomini morti (da lui trovati normali riguardo al contenuto del cloro), confermava,

come il medio livello di quest'ultimo: nei muscoli del cuore 1 gr 16, e nel cervello 1 gr 30 per chilogramma. Più numerosi sono gli studi sul contenuto di cloro negli organi degli animali sani. Però anche qui debbo avvertire che non possiamo avere un'idea precisa sul contenuto di cloro in un animale vivo e sano perchè il modo di ucciderlo può causare dei cambiamenti nel livello di cloro. Lo stesso succede colla recisione di una parte dell'organo di un animale vivo sotto la narcosi.

La tavola N. 1 rappresenta i risultati ottenuti da altri autori e da me sui tessuti del cane sano.

Tavola N. 1.

	Fegato	Rene	Pelle	Cervello	Muscolo	Polmone
Cameron i Walton	1.36	2.51	—	1.48	0.67	—
Wahlgren	1.26	2.58	2.4—4.8	1.85	0.74	—
White i Bridge ..	1.64	2.53	2.27	1.67	1.19	—
Dogliotti i Marrano	1.38	1.69	—	—	0.92	—
Kerpel-Fronius ..	1.32	—	—	1.90	1.43	—
Meyer-Bisch	1.22	2.08	2.82	—	0.53	—
Kaulbersz-Marynowska	1.20	1.95	2.52	1.38	0.88	2.61

Tavola

Num. di ord.	Età del bambino	Diagnosi	Cloro del sangue		
			Gl. rossi	Plasma	Rapporto eritro-plasmat.
			in gr.	‰	
1.	C. 7 mesi	Intox. Pyelitis.....	1.64	3.30	0.50
2.	D. 5 "	Intox. Pyelitis Otitis, Bronchitis	1.79	2.92	0.61
3.	N. 8 "	Intox. Bronchop. Nephritis	1.44	3.03	0.47
4.	J. 5 "	Bronchopneumonia.....	1.91	3.42	0.56
5.	G. 2 "	Stenosis pylori curata con iniez. di NaCl	2.46	5.49	0.45
6.	M. 6 "	Intoxicatio	2.27	3.03	0.74
7.	L. 5 "	Bronchopneum.	2.36	3.24	0.72
8.	P. 5 "	Mening. epid.	2.71	3.62	0.75
La norma secondo Ambard					

Dai dati esposti nella tavola risulta che il quantitativo di cloro è diverso in ogni organo. La maggiore quantità di cloro è contenuta nei polmoni e nella pelle, il secondo posto spetta ai reni, mentre che il livello di cloro nei muscoli è il più basso di tutti. In miei studi il numero del contenuto di cloro nei reni si avvicina più degli altri al contenuto di cloro nei globuli rossi, che raggiunge 1 gr. 80 sul litro.

La seguente tavola (N. 2) rappresenta una parte dei risultati da me ottenuti durante gli studi sui lattanti. A scopo di confronto ho introdotto nella tavola anche i risultati dell'ultima analisi del sangue precedente la morte.

Nei casi terzo, quarto e quinto il sangue veniva esaminato circa mezz'ora prima della morte; nei casi sesto, settimo ed ottavo subito (5—10 m) dopo la morte del bambino. Questi casi mi sembravano come i più adatti per un confronto, quantunque gli altri numeri del cloro nei globuli rossi e del rapporto cloro-eritroplasm. mi fanno supporre la possibilità di un immediato trasloco di cloro dopo la morte dal plasma nei globuli rossi. — Nel caso quinto tutti gli organi mostravano un rimarcabile aumento del tasso di cloro. Vorrei sottolineare questo caso perchè si tratta di un lattante con stenosis pylori portato in clinica in stato di grande ipocloremia.

N. 2.

Cloro degli organi										
Rene		Fegato	Pancreas	Milza	Gl. soprare-nale	Cervello		Musc. cardiaco	Polmone	
p. cort.	p. mid					Med. old.	Parte frontale		sano	annunziato
1.71	—	1.13	—	1.38	—	—	—	—	—	—
2.03	2.50	—	—	1.88	—	2.18	2.12	—	—	—
1.26	1.32	0.77	1.38	1.38	1.40	—	—	1.21	1.65	1.56
1.65	1.50	1.12	1.53	1.38	1.59	1.41	1.94	—	1.79	1.74
2.53	2.72	2.06	—	2.57	2.89	—	—	—	—	—
1.23	1.29	0.97	1.42	1.63	1.53	1.47	—	1.15	—	—
1.91	1.91	1.60	1.53	1.68	1.47	1.73	2.21	1.53	—	2.27
2.03	2.06	1.67	—	1.50	—	1.93	—	—	—	—
						1.30		1.16		

A questo bambino si facevano ogni giorno delle iniezioni di sol. fis. di NaCl raggiungendo quel grande rialzo di cloro nel sangue e negli organi. Il rapporto cloro eritroplasmatic era assai basso. La maggior parte degli autori trova che nella stenosis pylori non si può ottenere il normale livello di cloro neanche somministrando una forte dose di sale. Nel nostro caso si vede invece che non si può somministrare il sale impunemente anche in questa malattia, ma bisogna sempre controllare il cloro nel sangue.

Nel caso terzo l'abbassamento di cloro nei globuli rossi corrispondeva al suo abbassamento negli altri organi. In questo caso come nel caso sesto, che riguarda pure un caso d'intossicazione, fu osservata una notevole diminuzione del contenuto di cloro nel fegato. Se questo abbassamento di cloro si ripetesse in altri casi negli studi ulteriori, si potrebbe concludere, che nell'intossicazione il maggior impoverimento del cloro avvenga nel fegato.

Nella bronco-polmonite non ho constatato negli organi una eccessiva quantità di cloro. Nel caso 3 e 4 la quantità di cloro nel polmone ammalato era minore di quella del polmone sano. Ho trovato qualche volta un abbassamento di cloro nei globuli rossi nella polmonite, ciò che sarebbe pure contrario ai pareri dei diversi autori sulla ritenzione di cloro in questa malattia.

I confronti del contenuto di cloro nei globuli rossi e nei tessuti riescono molto più comodi negli animali che nell'uomo, perchè gli organi dei primi possono essere esportati subito dopo la morte, mentre che l'autopsia dell'uomo procede spesso soltanto 24 ore dopo la morte. Ciò complica naturalmente assai la questione dei confronti (Rathéry e alcuni altri autori trovano, che dopo la morte il cloro passa dal sangue nei tessuti, ed allora i risultati ottenuti colla determinazione del cloro negli organi qualche ora dopo la morte possono essere differenti da quelli ottenuti nei medesimi organi nel momento della morte.)

Gli studi da me eseguiti riguardano gli animali morti per causa dell'infiammazione dei reni, provocata con iniezione di nitrato d'uranio e vennero da me iniziate nel Laboratorio Fisiologico del Prof. Binet a Parigi. — La tavola N. 3 contiene i relativi risultati.

Da ciò si vede, che nei casi quinto e tredicesimo al basso livello di cloro nei globuli rossi, corrispondeva anche un notevole abbassa-

Tavola N. 3.

N del cane	L'ultimo esame del sangue precedente la morte dell' animale					Il contenuto del cloro negli organi ²								Il tempo che passò tra la presa del sangue e la morte dell'animale	Il tempo tra la morte dell'animale e la recisione degli organi	Osservazioni		
	Urea ¹	Riserva alcalina	Cloro dei globuli rossi ¹	Cloro del plasma ¹	Rapporto cloro eritro-plasmat.	Fegato	Rene		Milza	Pancreas	Polmone	Pelle	Cervello				Ghiand-endocr.	Muscoli
							parte cortic.	parte mid.										
5	3.46	37.6	0.84	1.77	0.47	0.60	0.94	0.91	0.72	0.69	—	—	—	—	—	½ ora	immediat.	Convulsioni Vomiti
13	3.54	42.9	0.97	2.79	0.34	0.83	1.00	—	—	0.83	1.65	—	—	—	0.48	5 min.	»	Convulsioni
8	3.80	11.8	1.58	3.00	0.52	—	1.71	—	1.36	—	1.95	—	1.39	—	0.88	16 ore	»	
9	3.22	34.7	1.59	3.73	0.42	—	1.98	—	—	—	1.82	—	—	—	—	4 ore	1 ora	Vomiti
12	2.02	29.4	1.77	3.16	0.56	1.15	1.12	—	1.15	0.78	2.45	—	1.24	1.66 thyr.	0.63	Subito dopo la morte	immed.	
15	5.58	10.0	1.77	3.37	0.52	—	1.48	1.80	1.15	1.83	1.89	—	—	—	0.91	5 min.	»	
4	3.58	11.8	1.83	3.16	0.57	1.65	1.92	2.37	—	—	—	—	—	—	—	3 ore	½ ora	
10	0.45	12.5	2.25	4.40	0.50	1.33	2.31	—	—	—	2.46	—	—	2.01 thyr. 1.33 parathyr.	—	5 min.	immed.	Morte per emorragia intraper.
11	1.76	16.6	2.46	4.27	0.57	—	2.34	—	1.30	—	1.95	—	—	—	0.97	½ ora	»	
6	2.72	17.2	2.55	4.15	0.61	1.45	2.07	2.40	1.89	1.65	2.49	—	—	—	—	3 ore	⅓ ora	
21	4.8	23.6	2.98	4.79	0.62	1.22	2.83	—	1.75	—	2.51	2.51	1.52	—	—	immed.	immed.	
Cane sano	0.28	48.7	1.89	3.91	0.48	1.20	1.95	—	—	1.57	2.61	2.52	1.32	2.01	0.88	10 min.	»	Morte per dissanguamento

¹ in grammi per un litro. ² in grammi per un Kg. dell'organo fresco.

mento di cloro negli organi esaminati. — In questi casi ho constatato prima della loro morte convulsioni, ciò che confermerebbe l'opinione di Ambard, che i cambiamenti subitanei del contenuto di cloro negli organi, specialmente nel cervello, producono spesso convulsioni. Nei cani, che mostravano prima del decesso una notevole ipercloremia (N. 10, 11, 21) all'aumento del cloro nei globuli rossi corrispondeva l'aumento del cloro negli altri organi.

Ho constatato in questi casi la maggior quantità di cloro nei reni, ciò che indicherebbe che l'organismo tentava di sbarazzarsi per questa via dell'eccessiva quantità di cloro. Intanto la quantità di cloro nella pelle e nei polmoni degli animali che morivano durante il periodo dell'ipercloremia, non era molto diversa dalla quantità di cloro negli stessi organi dell'animale normale.

Secondo il mio parere, il tasso di cloro nei globuli rossi rappresenta meglio lo specchio del contenuto di cloro nei tessuti che non il rapporto cloroeritroplasmatico e deve perciò essere preso prima dell'altro in considerazione per la scelta del liquido idratante. — Il rapporto cloroeritroplasmatico insieme colla riserva alcalina è intanto importante per la determinazione dello stato d'equilibrio acido-basico.

Gli studi sul contenuto del cloro nei globuli rossi hanno una grandissima importanza per la Clinica Pediatrica. — Essi debbono perciò precedere e seguire ogni somministrazione della soluzione del sale durante la cura del bambino intossicato e disidratato. Ma siccome durante la cura il livello di cloro nei globuli rossi è sottoposto a dei cambiamenti giornalieri, sarebbe indispensabile di procedere ad analisi assai frequenti, ciò che però si rende difficile esigendo ogni analisi almeno 5 cm di sangue. E mi sembra perciò, che finchè non si avrà a disposizione un micrometodo che permetterà di determinare il livello di cloro nei globuli rossi con delle piccole quantità di sangue, si continuerà a ripetere gli errori causati dalla non razionale scelta del liquido idratante.

Gli studi consecutivi sul contenuto di cloro negli organi, potranno probabilmente chiarire in seguito ancora diverse oscure questioni del metabolismo clorico.

Über den Wasserhaushalt atrophischer Säuglinge

Von Prof. Dr. **ELEMÉR HAINISS**, Budapest.

Bei atrophischen Säuglingen ist die Hydrolabilität häufig sehr ausgeprägt und nicht selten durch Störungen des Salzhaushaltes begleitet. Während aber, gewöhnlich, wie dies besonders Gamble gezeigt hat, Salz- und Wasserverlust nahezu parallel laufen, wodurch niedrige osmotische Blutkonzentrationen selten vorkommen, findet man bei einem Teil der Atrophiker — vor allem bei Dekomponierten — trotz Salz mangels, keine Wasserverarmung, vielmehr eine Wasseranreicherung der Gewebe. Es handelt sich hier um eine *Dissoziation des Salzhaushaltes vom Wasserhaushalte*.

Salge berichtete bereits vor Jahrzehnten über die Häufigkeit der Verminderung der osmotischen Konzentration bei Dekomponierten. Wir fanden in dreien eigenen Fällen Gefrierspunkte zwischen -0.48° — -0.50° in Begleitung von niedrigen Serumproteinwerten zwischen 5.03—5.36 %. In einem plötzlich ad Exitum gekommenem Fall fand man in den Geweben durchaus ähnliche Veränderungen: Verminderung der Trockensubstanz und der osmotischen Konzentration. Es wäre verfrüht und unrichtig aus den angeführten spärlichen Daten allgemeingültige Schlussfolgerungen zu ziehen; die Säuglingsatrophie birgt ja unter ihren klinisch sehr ähnlichen Erscheinungsformen wohl pathogenetisch durchaus verschiedene Krankheitstypen, von denen der Dekompositionstypus vielleicht noch bestens isolierbar ist.

Ähnliche interessante Situationen lassen sich auch in Tierversuchen reproduzieren. Junge Hunde wurden salz- und eiweissfrei, mit einer Mischung von Mehl, Reisschleim und Zucker ernährt. Im Übereinstimmung zu den älteren Versuchen von Schulz sinkt zufolge der jugendlichen Labilität der Osmoregulation die osmotische Konzentration des Blutes bereits innerhalb einer Woche nach Verabreichung der einseitigen Kost. In den Geweben kann ausser der Demineralisation eine ausgesprochene Wasseranreicherung festgestellt werden. Wird aber zur gleichen Kost Eiweiss zugesetzt, so bleibt der Wassergehalt der Gewebe unverändert, die Hypo-

Tabelle.

	Norm. Ernährung			Einseitige Kohlenhydrat Ernährung			Einseitige Kohlenhydrat + Eiweiss Ernährung		
	Trocken-subst.	Eiweiss %	Δ	Trocken-subst.	Eiweiss %	Δ	Trocken-subst.	Eiweiss %	Δ
Blutserum.	—	4.72	—0.59°	—	3.86	—0.42°	—	4.2	—0.52°
Gehirn	12.7	—	—0.63°	10.5	—	—0.48°	12.42	—	—0.58°
Muskel	17.9	—	—0.70°	15.9	—	—0.46°	17.57	—	—0.52°

salaemie bloss geringfügig. Die eigentümliche Dissoziation des Salzhaushaltes vom Wasserhaushalte scheint somit auch mit dem Eiweisstoffwechsel zusammenzuhängen.

Aus pathophysiologischem Standpunkte ist das Zusammenreffen von Hypoproteinaemie, Hyposalaemie und relativer Wasservermehrung bei Mehlährschaden und gewissen Typen der Atrophie zweifellos interessant. Zahlreiche Beobachtungen ergaben, dass der Salz-mangel selbst bei normaler Wasserzufuhr, mit einer Tendenz zur Exsikkation einhergeht. Unsere Blut- und Gewebsuntersuchungen lassen annehmen, dass diese Neigung zur Wasserabgabe in einzelnen Fällen der Atrophie, durch eine andere im Sinne der Wasserretention sich auswirkende Kraft, gehemmt wird. Diese Kraft schafft die Dissoziation im Salz- und Wasserstoffwechsel, indem die Abgabe des aus osmotischem Standpunkte überschüssigen Wassers nicht von statten gehen kann. Wird in diesem Zusammenhange der Modellversuche Schade's gedacht, wonach eins der wichtigsten Triebkräfte des Wasseraustausches zwischen Blut und Gewebe der onkotische Druck der Eiweisskörper ist, so kann erwogen werden ob der Abfluss des »überschüssigen« Wassers nicht teilweise auch durch die Hypoproteinaemie gehemmt wird. Bekanntlich lässt die niedrige Serumproteinkonzentration auf erniedrigten onkotischen Druck schliessen, somit lässt sich eine Erschwerung des Wasserabflusses aus dem Gewebe in der Richtung Blut annehmen.

Es sollte im Rahmen des Gesagten auf ein bei einer Gruppe der atrophischen Zustände vorkommenden interessanten patho-

physiologischen Bilde, auf das gleichzeitige Vorkommen von Salz-mangel, Hypoproteinaemie und relativen Wasserreichtum, aufmerksam gemacht werden. In der Entstehung der auffallenden Hydrolabilität des dekomponierten demineralisierten Organismus könnte auch dieser eigentümlichen Dissoziation des Salz- und Wasserhaushaltes eine gewisse Rolle zukommen.

Belasteter Eiweissstoffwechsel und Perspiratio insensibilis

Von **J. DUZÁR** und **P. UJSÁGHY**.

Come è noto, il latte di vacca, in quanto ricco di caseina e soprattutto i preparati di caseina ottenuti dal latte di mucca, hanno un'azione di cosiddetto «sovraccarico» sul ricambio intermedio del lattante, il quale carico è in stretto rapporto con la questione della febbre e della intossicazione di origine alimentare.

Quest'azione sul ricambio delle proteine provenienti dal latte di vacca si manifesta naturalmente anche con l'azione esercitata sulla perspiratio insensibilis (P.I.).

Scaturisce naturale la domanda in quale misura partecipino in quest'azione di sovraccarico del ricambio la latto-albumina e la latto-globulina del latte di mucca.

La questione si è potuta indagare con maggior precisione solo dopo aver ottenuto una notevole quantità di latto-albumina e latto-globulina pura dal colostro di mucca; questo preparato, da noi chiamato *colostrina*, fu presentato in uno dei nostri lavori al III Congresso Internazionale di Pediatria tenutosi a Londra nel 1933.

Con un metodo che illustrerò più avanti, noi abbiamo studiato parallelamente l'azione del latte materno puro e della colostrina pura e della Caphoseina sul ricambio proteico ed idrico, in modo particolare sulla P.I. di 19 poppanti dai 2 a 6 mesi di età e dai tremila ai cinquemilacinquecento grammi di peso e tenuti nelle identiche condizioni.

I nostri risultati sono riepilogati in quattro tavole e possiamo così concludere:

L'aumento della P.I. dipende, in caso di introduzione sufficiente di acqua, dalla quantità dell'azoto ritenuto nel ricambio intermedio e non da quella introdotta con l'alimentazione.

L'aumento della P.I. è maggiore per quella specie di proteina che viene somministrata per prima, in un poppante nutrito in precedenza esclusivamente con latte materno.

Le proteina somministrata per seconda solo raramente causa un aumento della P.I.

In linea generale la ritenzione della colostrina introdotta subito dopo l'allattamento con latte materno, dà un maggiore aumento della P.I. in confronto a quello dato dalla Caphoseina somministrata in modo analogo. Malgrado l'abbondante ritenzione di azoto dopo un carico di Caphoseina, l'aumento della P.I. spesso può mancare.

Il valore dell'azoto eliminato coll'urina è maggiore nel secondo carico anzichè nel primo.

La quantità totale dell'urina diminuisce in genere; questa diminuzione è più marcata in caso di somministrazione di colostrina in corrispondenza ad una maggiore P.I.

L'azoto ritenuto del siero di sangue aumenta notevolmente dopo il carico con ambedue le proteine. In questo aumento partecipa nel più alto percentuale l'azoto dei polipeptidi.

L'aumento della quantità totale delle proteine del siero di sangue è più costante e più alto nel caso del secondo carico e particolarmente accentuato dopo la somministrazione di Caphoseina.

Über Störungen der zentralen Regulation des Wasserhaushaltes im Säuglingsalter

Von **J. KRAMÁR** und **S. BLAZSÓ**, Szeged, Ungheria.

M. D. und H.! Mein Vortrag fügt sich nur teilweise in den Rahmen des Hauptthemas: ich werde zwar über Störungen des Wasserhaushaltes sprechen, doch nicht in Bezug auf die Ernährung, sondern bezüglich gewisser Krankheiten der Säuglinge.

Die erste solche Krankheit ist die Dysenterie. Dass der Wasser- und Salzhaushalt des ruhrkranken Säuglings schwer geschädigt ist, ist allbekannt, manches wissen wir auch über die Einzelheiten dieser Störung, das Wesen aber, der eigentliche Mechanismus hat sich jedoch unserer Kenntnis bisher entzogen. Wir glauben nun beweisen zu können, dass die zentralnervöse Regulation es ist, die für diese Störung ganz oder teilweise verantwortlich gemacht werden muss.

Es lagen wohl von vornherein gewisse Anhaltspunkte vor, die für unsere Versuche richtunggebend waren und zwar:

1. dass die Störung des Wasser- und Salzwechsels in den toxischen Fällen am schwersten ist, wo also auch andere Symptome von Seiten des Nervensystems bestehen,
2. dass der intrakranielle Druck in diesen Fällen meistens erhöht ist und
3. dass es sich nicht nur um ein einfaches Gehirnödem handelt, wie man bisher anzunehmen geneigt war, sondern, dass — wie es von MISKOLCZY und CSAJÁGHY eben an Hand unserer Fälle bewiesen wurde — eine schwere anatomische Läsion des Gehirns vorliegt.

Diese Erkenntnis regte uns zu folgendem Versuche an. Es wurde von solchen Kranken — der Versuchsanordnung von MARX folgend — 1 cm³ Liquor in die Gehirnkammer von entsprechend vorbereiteten »diuretischen« Hunden gespritzt, mit dem Ergebnis, dass sich die Diurese mit gleichzeitiger Erhöhung der Chloridkonzentration des Urins stark verminderte und im Urin Eiweiss, rote Blutkörperchen und auch Zylinder erschienen. Kontrollversuche zeigten, dass der Liquor gesunder Säuglinge keine ähnliche Wirkung ausübt und dass auch der Liquor der Ruhrkranken nach der Genesung eine solche Reaktion vermissen lässt.¹

Die zweite Krankheit, bei welcher wir ähnliche Störungen des Wasserhaushaltes nachweisen konnten, ist die Pneumonie der Säuglinge. Das der Wasser- und Salzhaushalt auch hier tiefgreifende Veränderungen erleidet, ist ebenfalls bekannt, wenn auch die Ein-

¹ Natürlich kann ich aus der Unmenge unserer Versuche (wir haben über 150 gemacht) nur Beispiele vorführen. Die Ergebnisse stimmten aber immer sehr gut überein.

zelheiten dieser Störung noch nicht so weit geklärt sind, wie im Falle der Dysenterie. Eine beträchtliche Zahl dieser Säuglinge — besonders diejenigen mit der sog. blassen Pneumonie — zeigten nun bei der Lumbalpunktion eine Erhöhung des Liquordruckes und eine ähnliche Reaktion im Hundeversuch wie ruhrkranke Säuglinge. Nach der Heilung fällt der Versuch wieder negativ aus.

Es ergibt sich die Frage: was für eine Substanz enthält der Liquor dieser Säuglinge, die nach der Genesung schwindet und auch unter normalen Verhältnissen vermisst wird?

Es galt vor allem zu entscheiden, ob nicht Zellvermehrung, Veränderungen im Eiweissgehalt, in den Mineralbestandteilen und in der aktuellen Reaktion des Liquors in Frage kommen. Hierauf gerichtete Versuche ergaben ein eindeutig negatives Resultat.

Somit blieben nur zwei Möglichkeiten übrig:

1. es könnte sich um eine toxische Substanz handeln — sei sie endogen der exogen — die durch die krankhaft erniedrigte Blutgehirnschranke in die Hohlräume des Gehirns gelangend das Hypophyse-Zwischenhirnsystem in Erregung versetzt, oder

2. es kann die pressorische Substanz der Hypophyse selbst sein, die eben der toxischen Einwirkung zufolge in vermehrter und somit gut nachweisbarer Menge ausgeschieden wurde.

Eine klinische Beobachtung schien von vornherein für die zweite Möglichkeit — pressorische Substanz — zu sprechen. Wir fanden nämlich, dass sich bei den schweren Dysenterie- und Pneumoniefällen — die sich in unserem Versuch eben positiv verhielten — stets eine ausgesprochene Blutdruckerhöhung nachweisen liess. Ich bin nicht ganz im Klaren, inwieweit diese Tatsache — Hypertension bei Säuglingspneumonie — bekannt ist, jedenfalls ist sie nicht geläufig. Dass aber auch ruhrkranke Säuglinge eine beträchtliche Blutdruckerhöhung aufweisen, war bisher, soweit ich das Schrifttum übersehen kann, sicherlich nicht bekannt.

Dieser Befund würde also in dem Sinne sprechen, dass es sich hier um die pressorische Substanz selbst handelt, umso mehr, als Pitressin, wie aus den Arbeiten von MARX bekannt ist, im Hundeversuch sich ebenso verhält, wie die fraglichen Liquoren. Doch wird eine ähnliche Reaktion auch durch verschiedene Toxine,

z.B. Shiga-Toxin hervorgerufen — so dass die aufgeworfene Frage auf diesem Wege wohl nicht zu lösen ist.

Somit blieb nichts anderes übrig, als die physikalischen und chemischen Eigenschaften dieser in positiven Liquoren nachgewiesenen Substanz mit denen des Pitressins zu vergleichen. Obwohl wir schon seit langem in dieser Richtung arbeiten, konnten die Versuche noch nicht abgeschlossen werden, doch lassen die bisherigen Ergebnisse eher eine toxische Substanz vermuten.

Riassunto:

Si esaminava il meccanismo del disturbato metabolismo idrico nei lattanti affetti di pneumonia e dissenteria tossica. — Già molti sintomi clinici sembravano indicare un'origine centrale. — Ci pare di poter darne anche una prova coll'esperimento seguente.

Iniettando il liquore cefalorachidiano di tali ammalati nel ventricolo cerebrale d'un cane, la diuresi diminuisce, la concentrazione del cloro nell'urina invece aumenta. Il liquor dei bambini guariti e di quelli sani manca di quest'effetto. Cercando la natura di questa sostanza, si doveva decidere principalmente tra l'ormone del lobo posteriore dell' ipofisi e qualche sostanza tossica. — Benchè le nostre ricerche non siano ancora concluse, i risultati ottenuti fino adesso sembrano provare che si tratti d'un effetto tossico sul sistema mesencefaloipofisario.

Discussion:

PRIM. VULOVIC, Beograd: Wenn wir einem schweren Dysenteriekinde mit erhöhtem Liquordruck, Dysenterieserum einspritzen, bekommen wir häufig noch im Laufe des Tages eine Eclampsie. Zur toxischen Substanzen der Krankheit gesellen sich noch protein Serumbestandteile hin. Bei Fällen mit lobärer Pneumonie und erhöhtem Liquordruck ruft eingespritztes Pneumonieserum nie eine Eclampsie hervor. Ich spreche nur von den Säuglingen und von gereinigten sera. Diese Erfahrungen die wir auf Kinderabteilung in Beograd gemacht haben, bestätigen teilweise die Mitteilungen von Kramar. Wo liegt der Unterschied zwischen Dysenterie und Pneumonie? Im Serum, in der Krankheit oder in beiden?

Prof. GELLI, Bologna: L'O. fa rilevare che, in sue precedenti esperienze, condotte con molto rigore tecnico, non ha mai potuto registrare la presenza dell'ormone ipofisario posteriore nel liquido cefalo-rachidiano.

Prof. FANCONI, Svizzera. Wie erklärt man sich, dass der Liquor eines Pneumonie-kranken Kindes beim Hunde eine Erhöhung der NaCl-concentration im Urin bewirkt, während man im Urin des Pneumoniekranken, besonders bei der croupösen Pneumonie, eine starke Verminderung der Chloride hat?

Dr. KRAMÁR, Ungheria: Der Unterschied den H. VULOVIC hervorhebt, ist vielleicht dadurch zu erklären, dass wir nur gewöhnliche Säuglings-pneumonien, und nicht wahre kruppöse Pneumonien untersuchten. Es ist bisher auch uns nicht gelungen die pressorische Substanz mit anderen, wenn noch so empfindlichen Methoden nachzuweisen. Für die von H. FANCONI hervorgehobene Diskrepanz konnten wir bisher experimentell keine Erklärung finden, sie zeigt jedenfalls, dass die toxische Wirkung von komplexer Natur ist.

Corrélation entre le métabolisme du soufre et la nutrition

Par **ALEXANDRE BLAZSO**, assistant à la clinique de Pédiatrie à Szeged (Hongrie).

Dans les recherches comparées que nous avons poursuivies depuis des années sur le métabolisme du soufre chez les nourrissons et chez les enfants nous avons pu établir les faits suivants.

Primo: L'absorption du soufre dans les différents âges ainsi que celle de l'azote est à peu près parfaite. A cet égard il n'y a pas de différence au point de vue de la croissance.

Secundo: La rétention du soufre est plus accentuée chez les nourrissons que chez les enfants, ainsi la thyropexie de l'organisme du nourrisson est plus grande que celle de l'enfant.

Tertio: Le nourrisson retient mieux les composés soufrés introduits avec le lait de femme que ceux ingérés avec le lait de vache et l'utilisation de cette substance est déjà moins parfaite si le lait de femme est bouilli.

Quarto: L'organisme des nourrissons hypotréphiques n'est pas capable de fixer le soufre dans la même mesure que celui des nourrissons normaux.

Maintenant si on considère encore les observations faites chez les animaux de Osborn-Mendel, Rubner, Binet, Lewis et Terroine, que pour toutes les manifestations vitales, le soufre est indispensable et que sans soufre il n'y a pas de croissance, nous pouvons bien juger sur l'importance des recherches du métabolisme du soufre surtout au point de vue de l'organisme en croissance.

Dans ce rapport, je vais vous exposer d'entre tous ces faits seulement un. J'analyserai la question concernant notre observation antérieure, que la rétention soufrée chez les nourrissons est plus grande que chez les enfants.

Avant l'exposé nous voulons déjà signaler que cette observation ne doit être due simplement aux différences du métabolisme minéral dans les diverses étapes de la croissance.

Il faut également anticiper que du métabolisme du soufre nous pouvons conclure sur le métabolisme des protides, dans certaines conditions même mieux que sur des recherches du bilan azoté. Ainsi l'image du métabolisme des protides est plus parfaite si elle est basée sur le dosage simultané des deux constituants caractéristiques des substances protides. Il est donc certain, que pour l'analyse de notre question, seulement la méthode basée sur la détermination simultanée de l'azote et du soufre est convenable. Nous avons examiné ainsi le métabolisme des protides chez les nourrissons, chez les enfants et chez l'adulte.

Pour pouvoir comparer le métabolisme de ces différents sujets il est nécessaire d'abord, que le besoin calorique de l'organisme soit satisfait, ensuite qu'il n'y ait pas de différence dans la corrélation des constituants fondamentaux de la nourriture.

Vu toutes les difficultés d'une telle recherche, nous avons donné au cours de l'expérience pour les nourrissons ainsi que pour les enfants et l'adulte, uniquement du lait de vache sucré de 10 %. Nous avons fixé ainsi la nutrition des sujets déjà dans les quatre jours de la période initiale des recherches et naturellement dans les trois jours des expériences proprement dites:

Tableau:

Âge	Quantité ingérée par 24 heures		Rétention						Quo- tient S N
			par 24 heures		par poids du corps		%		
	N	S	N	S	N	S	N	S	
3.5 mois ..	1.960	0.126	0.619	0.8730	0.168	0.0236	31.6	69.3	2.22
4 mois ..	2.720	0.166	0.909	0.1428	0.211	0.0332	33.4	86.0	2.60
6.5 mois ..	2.550	0.159	0.910	0.1147	0.202	0.0255	36.5	72.1	1.98
7 ans	10.500	0.635	1.119	0.1087	0.0542	0.00495	10.4	17.1	1.61
10 ans	11.100	0.645	0.765	0.0343	0.0263	0.00118	6.9	5.33	0.77
11 ans	11.100	0.610	0.791	0.0311	0.0264	0.00104	7.1	5.1	0.72
12 ans	11.200	0.630	1.525	0.1149	0.0492	0.00371	13.6	18.25	1.34
30 ans	15.000	0.810	0.343	0.0250	0.00528	0.000385	2.3	3.15	1.38

Dans le tableau nous trouvons la valeur moyenne en grammes du métabolisme de ces trois derniers jours.

De ces chiffres nous pouvons voir qu'en progression de l'âge, baisse non seulement la rétention de l'azote ce qui est d'ailleurs bien connu mais aussi l'assimilation du soufre. Cependant dans l'enfance et chez l'adulte la diminution de cette dernière est plus prononcée. En comparant le bilan azoté et celui du soufre, il est clair que chez les nourrissons la rétention soufrée est deux fois plus grande que celle de l'azote. Chez les enfants et chez l'adulte cette différence diminue. Le quotient S/N explique bien ce phénomène qui est deux ou plus chez les nourrissons et bien moins chez les autres. Rien ne prouve mieux la famine du soufre de l'organisme des nourrissons que les chiffres qui démontrent la rétention soufrée par le poids du corps. Selon ces données la rétention soufrée des nourrissons est dix fois plus grande que chez les enfants et 60 fois plus grande que chez l'adulte, tandis que la rétention de l'azote est seulement 7 fois plus grande que chez les enfants et 40 fois plus que chez l'adulte.

Vu que dans le bilan soufré le rôle du soufre anorganique, dont la quantité est très petite dans le lait de vache, n'a pas d'importance, cette observation sur le métabolisme de l'azote et du soufre est en relation très étroite avec le métabolisme des protides. Ainsi de nos observations nous pouvons conclure que l'organisme des nourrissons utilise davantage les constituants soufrés des protides.

La ration du soufre assimilé à l'égard de la rétention de l'azote est plus grande chez ces sujets que chez les enfants p.e. Couramment dans l'assimilation des protides entre l'organisme des nourrissons et des sujets plus âgés il existe une différence non seulement quantitative mais aussi qualitative. C'est-à-dire que, l'organisme en développement très rapide des nourrissons, utilise des protides de la même nourriture d'une autre manière que celui de l'enfant, à plus forte raison de l'adulte.

Aus der Universitätskinderklinik Budapest (Direktor: Prof. Dr. Elemér Hainiss).

Durstexsikkose und Salzmengelexsikkose

Von Dr. **EDMUND KERPEL-FRONIUS.**

Im Verlaufe mannigfacher Krankheiten mögen auf gastrointestinalem oder renalem Wege Salzverluste entstehen. Erreichen diese einen grösseren Ausmass, so pflöpft sich auf die Symptome der Grundkrankheit ein durch Exsikkose, Azotaemie, Kreislauf- und Bewusstseinstörung charakterisiertes Syndrom auf, das durch Salzzufuhr häufig reversibel ist.

Die auslösende Ursache des Syndroms soll entweder der Salzverlust bzw. die Hypochloraemie selbst sein, oder die den Salzverlust stets begleitende Austrocknung.

Die Exsikkationstheorie der Entstehung des »Salzmangelsyndroms« wird von manchen Autoren deswegen abgelehnt, weil Wasserverluste die durch Durst entstehen weder mit Hypochloraemie noch mit Kreislaufsymptomen einhergehen. Durstende Tiere zeigen im Gegensatz zu solchen, deren Pylorus unterbunden ist, weder schwere klinische Erscheinungen noch die der Pylorusstenose eigentümlichen blutchemischen Veränderungen. Es wird auch im Besonderen hervorgehoben, dass bei den Dursttieren der Anstieg der Serumproteine, die Erhöhung der Viskosität sowie die Verminderung der Blutmenge viel geringfügiger bleibt als dies nach Pylorusligatur der Fall ist. HADEN und ORR, HÄBLER, AMBARD).

Vergleicht man nun aber die Verteilung des gesamten Wasserverlustes an extra- und intracelluläres Wasser bei schwerem Salz-mangel und bei 5 Tage lang dauerndem Durst so ist es ersichtlich dass, die haemodynamischen Unterschiede zwischen Salz-mangel-exsikkose und Durst-exsikkosen letzten Endes darauf zurückzuführen sind, dass die Austrocknung des das Blut speisenden extra-cellulären Flüssigkeitsraumes (Gamble) bei Salz-mangeltieren stets hochgradiger ist als bei Dursttieren wenngleich dies in der absoluten Grösse des Wasserverlustes nicht zu Ausdruck zu kommen braucht.

Abbildung I.
Verteilung des
 H_2O -Verlustes

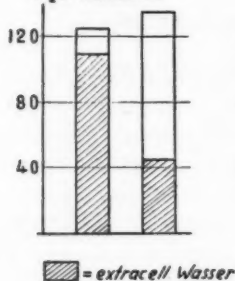
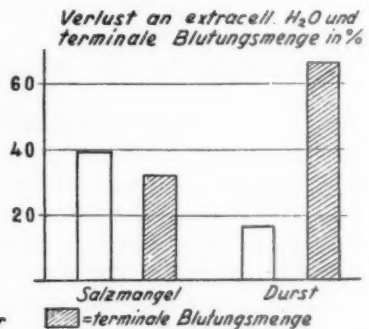


Abbildung II.



Dieses Resultat ergibt Abbildung I. Die Salz-mangelexsikkose wurde hier durch wiederholte peritoneale Dextroseinjektion und nachfolgende Entfernung der salzreich gewordenen Flüssigkeit durch Paracentese herbeigeführt. Versuche mit Pylorusligatur fielen durchaus gleichartig aus.

(Der Anteil des extracell. Wasserverlustes am gesamten Wasserverluste wurde nach der Methode von HARRISON, LAVIETES und D'ESORO berechnet, von den gefundenen Werten wurden die durch Hunger allein verursachten Wasserverluste auf Grund des Verhaltens des nur hungernden Kontrolltieres abgezogen.) Man sieht, dass die absolute Grösse des Wasserverlustes in unserem Fall so bei der Salz-mangel- wie auch bei der Durst-exsikkose annähernd gleich war. Bei der Salz-mangelexsikkose gehen jedoch 90 % des Wasser-

verlustes auf Kosten des extracell. Flüssigkeitsraumes, während bei der Exsikkose durch Durst bloss etwa $\frac{1}{3}$ des gesamten Wasserverlustes extracellulärer Herkunft ist.

Abbildung II. zeigt nun wie weitgehend das Erscheinen der dem Wassermangel im Allgemeinen zugeschriebenen haemodynamischen Störungen ausschliesslich und allein mit der Grösse des extracellulären Wasserverlustes, nicht mit jener des absoluten Wasserverlustes zusammenhängen.

Der Bestand des Körpers an *extracell. Wasser* verminderte sich um 16 % bei der Durstexsikkose, um 40 % bei der Salzmengelexsikkose. Die terminale Blutungsmenge, d.h. jene Blutmenge die durch Entblutung aus der Carotis bis zum Eintritt des Todes zu gewinnen ist, sank nach Abschluss der Versuchsperiode beim Salzmengelektier auf $\frac{1}{3}$ jener des normalen Kontrolltieres, während die terminale Blutungsmenge des Dursttieres, trotz gleichen absoluten Wasserverlustes noch mehr als $\frac{2}{3}$ jener des Kontrolltieres betrug.

Die Versuche beweisen, dass der Wasserbestand des Blutes bzw. das Erscheinen oder Ausbleiben von haemodynamischen Störungen nicht vom gesamten Wasserverluste sondern von der jeweiligen Menge des extracell. kochsalzhaltigen Wassers abhängig ist. Da sich die durch Durst entstandenen Wasserverluste auf das extra- und intracell. Flüssigkeitsraum verteilen, erscheinen bei diesen haemodynamische Störungen erst bei viel grösseren absoluten Wasserverlustes als bei den durch Erbrechen und Durchfällen entstandenen »Salzmangelformen« der Exsikkose.

Discussion:

MAUTNER, Wien: Wie wurde die Salzverlust-Exsiccose erzeugt? Bei reiner Pylorusunterbindung müsste die entstehende Alkalose die Deutung der Versuche komplizieren.

Dr. KERPEL-FRONIUS, Budapest: Bei der »Salzmangelexsikkose« handelte es sich teils um Fälle mit Alkalose (Unterbindung des Pylorus), teils um Salzverluste ohne Alkalose (Na + Cl-Entziehung mittels peritoneal gespritzter Dextroselösung nach der Methode Darrow und Yannets).

Istituto di Clinica Pediatrica della R. Università Pázmány Péter di
Budapest. Direttore: Prof. Dr. E. Hainiss.

Importanza del cuore nei processi di fissazione dell'acqua nel lattante malato

Dr. **PAOLO de KISS**, Budapest.

Nello stato iniziale di acute e gravi malattie febbrili dei lattanti il loro peso nella maggior parte dei casi diminuisce a causa della insufficiente alimentazione. Cessata la febbre, quando la nutrizione ridiventa normale, il peso comincia assai presto ad aumentare.

Ma assai spesso è dato di osservare che il peso di un lattante aumenta patologicamente nel periodo acuto della malattia invece di diminuire. Tale aumento riesce inaspettato, contrastante con lo stato generale molto grave, la febbre elevata, l'alimentazione insufficiente. L'interpretazione di esso è facile se la malattia durava già da parecchi giorni ed aveva precedentemente prodotto essicciosi. E facile a spiegare è come la somministrazione di soluzioni saline sia seguita anche in casi gravissimi da un aumento di peso. Ben nota è anche la costituzione idrolabile, e sappiamo che infezioni croniche e qualche forma di prolungata alimentazione carentata possono produrre edemi. Ma esistono casi che non appartengono a nessuna delle forme suddette.

Sulla base di 14 osservazioni da noi fatte durante l'epidemia influenzale del 1931—32 crediamo che non si possa escludere che anche il cuore ha un posto importante tra le cause che possono produrre aumenti di peso. La dilatazione acuta del cuore e la disfunzione producono una grave insufficienza circolatoria, e pensiamo di poter affermare che la causa diretta dell'aumento di peso è dato dall'edema latente di origine cardiaca. Crediamo che la base del disturbo cardiaco sia data dall'insufficienza circolatoria coronaria, e dalla tachicardia elevata e conseguente dilatazione del cuore. Si tratterebbe di quello stesso edema latente cardiaco ben conosciuto nello scompenso cardiaco dei bambini più grandi e degli adulti.

L'edema latente di origine cardiaca dei lattanti gravemente ammalati qualche volta produce soltanto un «aumento relativo». Con questa concezione intendiamo che se anche sono presenti tutte le cause che abitualmente producono una perdita di peso, pure questa non avviene. Il lattante mantiene il suo peso iniziale nonostante le condizioni molto gravi e la nutrizione insufficiente. Tale edema latente di origine cardiaca può essere fatto sparire con la somministrazione di digitale, talvolta rapidamente, talvolta solo dopo ripetuti periodi di somministrazione.

In seguito al risultato di reperti autopsici possiamo ritenere che l'aumento di peso di origine cardiaco trovi la sua spiegazione in un aumentato contenuto di liquido dei tessuti sottocutanei, poi nella stasi del fegato, e nell'edema cerebrale. Qualche volta aumento di peso è dato anche da un disturbo di circolazione della parete intestinale in seguito al quale l'assorbimento è ostacolato cosicché gli intestini aperistaltici e meteorici trattengono grandi quantità di liquido.

Clinica Pediatrica della R. Università di Padova (Direttore: Prof. G. Frontali).

Variazioni del calcio (totale ed ultrafiltrabile) nel siero dopo irradiazione con R. U. V. nella tetania infantile

Prof. G. CAREDDU.

Per quanto lo studio della patogenesi della tetania infantile abbia messo in chiara evidenza l'importanza del tasso calcemico e di quei meccanismi in parte ormonici (paratiroidi), in parte vitaminici (vitamina D), in parte fisici (r.u.v.) che sul ricambio del calcio esplicano la loro attività, sono ancora poco note alcune questioni legate al loro modo d'azione nella cura della tetania. Quando infatti osserviamo l'aumento del tasso calcemico nel corso del trattamento della tetania infantile, non sappiamo con quali modalità esso si compia, nè quale sia la partecipazione delle varie frazioni del calcio all'aumento.

Già in condizioni fisiologiche esistono notevoli incertezze sulla distribuzione di queste varie frazioni e secondo Kleinmann, in base a ricerche eseguite mediante dialisi e mediante ultrafiltrazione, il 50 % del calcio totale sarebbe rappresentato da calcio non diffusibile e non dializzabile; del 50 % residuo costituito da calcio diffusibile e dializzabile, circa il 18 % sarebbe rappresentato da calcio-ione ed il 32 % da combinazioni di calcio varie non sempre bene definite ed in cui entrano il carbonato ed il fosfato di calcio. Da ricerche non numerose appare che nella tetania accanto ad una riduzione del calcio totale esiste ed in modo particolare una riduzione del calcio ultrafiltrabile (Mc. Cann, Moritz, Kruickhank, Cameron, Moorhouse, Hertz), in cui è da comprendere il calcio-ione.

Le ricerche però sul comportamento di questa frazione nel corso della tetania appaiono particolarmente indaginose e di soluzione tecnica difficile.

Già nel 1931 allo scopo di studiare il comportamento di questa frazione in condizioni normali ed in bambini affetti da tetania avevamo esperito una serie d'indagini che tenevano conto delle variazioni di questa frazione in rapporto all'irradiazione con r.u.v. sul siero di sangue fuori dell'organismo. Queste indagini praticate mediante la valutazione nefelometrica dell'intorbidamento provocato su una soluzione di sulfuricinato di sodio secondo Rona e Kleinmann di filtrati di siero irradiato direttamente in tubo di quarzo dimostravano un aumento dell'intorbidamento del filtrato di sieri irradiati che da un minimo del 17 % raggiungevano un massimo del 24 % a confronto col campione di filtrato di sieri non irradiati.

Tali risultati, non ancora pubblicati, facevano pensare che nel corso dell'irradiazione diretta di sieri o dell'organismo avvenisse un aumento del calcio-ione. Data però la difficoltà di tradurre in cifre comparative i risultati ottenuti mediante la nefelometria, le ricerche sono state riprese limitandosi semplicemente allo studio del calcio totale ed ultrafiltrabile in soggetti normali e con tetania manifesta nel corso del trattamento con r.u.v.

I risultati ottenuti nei bambini normali mettono in evidenza una frazione di ultrafiltrabile sensibilmente inferiore alla cifra

media del 50 % data come normale e che per il bambino di 10 mesi è di circa il 25 % mentre raggiunge e sorpassa il 30 % del calcio totale nell'età di tre anni; questa frazione dell'ultrafiltrabile risulta sensibilmente aumentata nel filtrato del siero raccolto dopo irradiazione diretta dell'organismo fino a raggiungere in un caso il valore del 40 % del calcio totale.

Per i bambini affetti da tetania, analogamente a quanto si è osservato nei bambini normali, gli aumenti del calcio totale in rapporto all'applicazione diretta dei r.u.v. sull'organismo non si verificano immediatamente. Il valore del calcio nell'ultrafiltrato è generalmente basso, molto al disotto del 50 % del calcio totale, nelle determinazioni iniziali prima di ogni influenza dei r.u.v. Questo valore si trova notevolmente più alto, a seconda del caso nella determinazione successiva ad ogni singola irradiazione rispetto a quella precedente l'irradiazione stessa, pur mantenendosi ancora invariato il valore del calcio totale.

L'azione dei r.u.v. sembra quindi esplicarsi nella tetania ed in condizioni normali prima ancora che si verifichi un aumento del calcio totale, quale siamo abituati a vedere di consueto per opera dei r.u.v., con un aumento immediato e considerevole della frazione ultrafiltrabile di esso, aumento tale da oltrepassare complessivamente anche la cifra del 50 % del calcio totale. E' probabile che in questo aumento del calcio ultrafiltrabile si debba comprendere anche un aumento del calcio-ione.

L'aumento del calcio ultrafiltrabile si verifica solo nell'ultrafiltrato del siero prelevato dall'organismo dopo irradiazione diretta con r.u.v., non si verifica invece, per nostre precedenti ricerche, nel siero irradiato direttamente fuori dell'organismo in tubo di quarzo. Ricerche ulteriori potranno mettere in evidenza se questa condizione sia peculiare del bambino, in condizioni fisiologiche e specialmente affetto da tetania, come farebbe pensare il valore basso dell'ultrafiltrabile in quest'età.

E' probabile che l'azione quasi immediata che gli u.v. esplicano nella cura della tetania si debba mettere proprio sul conto di questa prima modificazione che essi sarebbero capaci di spiegare in modo quasi immediato sui rapporti fra calcio colloidale ed ultrafiltrabile con aumento di quest'ultima frazione e del calcio-ione.

Le ricerche quindi volte allo studio del meccanismo d'azione dei r.u.v. e della vitamina D nella tetania infantile dovranno tener conto necessariamente del comportamento delle singole frazioni del calcio e fra queste in modo speciale del calcio diffusibile e del calcio-ione.

Clinica Pediatrica della R. Università di Padova (Direttore: Prof. G. Frontali).

Idremia ed eliminazione del cloruro di sodio nel bambino ad allattamento al seno e ad allattamento artificiale

Prof. G. CAREDDU.

L'eliminazione urinaria del cloruro di sodio è notevolmente più alta del lattante ad allattamento artificiale che in quello ad allattamento al seno. Tale fatto, che è da mettere in larga parte sul conto della diversa composizione chimica dell'alimento nelle due varietà dell'allattamento è probabile che si accompagni anche con particolarità caratteristiche del ricambio del cloruro di sodio in particolare e del ricambio idrico in generale.

In ricerche condotte comparativamente in lattanti ad allattamento al seno e ad allattamento artificiale abbiamo potuto osservare particolarità di comportamento che riguardano il tempo di eliminazione del cloruro di sodio dell'idremia etc.

L'eliminazione dell'acqua dopo somministrazione di un volume d'acqua corrispondente al volume del pasto è più rapida nel bambino ad allattamento al seno (circa il 70—80 % nelle prime tre ore) che nel bambino ad allattamento artificiale (circa il 40—50 %).

L'eliminazione renale del cloruro di sodio nel lattante al seno presenta un massimo subito dopo la somministrazione dell'acqua salata 1 %; i valori del cloruro di sodio eliminati vengono poi gradatamente e per lo più regolarmente scemando fino a tornare a valori di eliminazione normali 24, al massimo 48 ore dopo la somministrazione di sale.

Questa eliminazione raggiunge nel bambino ad allattamento al seno, nella prima giornata cifre che variano dal 40 all'80 % del cloruro di sodio somministrato. Nel bambino ad allattamento

artificiale si osserva un aumento dei valori d'eliminazione subito dopo la somministrazione del sale senza che questi raggiungano un elevamento cospicuo; tali valori sensibilmente più alti si protraggono più a lungo, pur mantenendosi l'eliminazione globale più bassa che nel lattante al seno, con valori estremi del 16—30 % nella prima giornata. Il tempo di assorbimento del pomfo si conserva invariato o tende a diventare più lungo nel bambino ad allattamento al seno mentre tende decisamente a ridursi nel lattante ad allattamento artificiale.

L'idremia, per quanto in modo meno regolare, tende ad aumentare in modo più o meno considerevole tanto nel lattante ad allattamento al seno che nel bambino ad allattamento artificiale.

L'indice refrattometrico determinato contemporaneamente alle altre ricerche ha subito modificazioni di scarso rilievo.

Da quanto si è potuto osservare risulta dunque che nel lattante ad allattamento artificiale in condizioni normali oltre ad una maggiore eliminazione di cloruro di sodio abituale nei confronti del bambino ad allattamento naturale, si possono dimostrare, sotto carico di sale, caratteristiche di comportamento che interessano il ricambio del cloruro di sodio e quello dell'acqua.

Clinica Pediatrica della R. Università' di Padova (Direttore: Prof. G. Frontali).

Variazioni dell'idremia, della massa sanguigna, del plasma e della proteinemia sotto l'influenza dei R. U. V. nel bambino normale

Prof. G. CAREDDU e Dr. M. T. PELOSO.

L'azione biologica dei raggi ultravioletti (r.u.v.) è stata particolarmente studiata per quanto riguarda il rachitismo e la tetania. Questa azione però specifica per quanto riguarda il ricambio di alcuni componenti minerali del sangue e dei tessuti tende a dimostrarsi sempre più complessa e ad interessare settori sempre più vasti del ricambio generale dell'organismo.

Se si pensa infatti all'azione terapeutica che i r.u.v. esplicano in modo evidente su alcune affezioni della pelle, delle ghiandole, sul tempo di assorbimento del pomfo si intende anche come questa azione si debba esplicare con modificazioni di notevole profondità che interessano il ricambio idrico in generale, il sangue ed i rapporti fra plasma e globuli.

La possibilità di modificazioni in questo senso porta anche indirettamente alla supposizione che alcune delle variazioni che si osservano nel ricambio minerale in seguito all'azione solare e degli u.v. possano in parte essere espressione delle mutate condizioni di volume e di proporzioni dei liquidi circolanti. Le ricerche condotte in questo senso non sono molto numerose. Tenendo conto appunto dell'importanza fondamentale che queste variazioni d'ordine generico possono avere nella spiegazione di quei fenomeni che interessano il ricambio idrico e minerale abbiamo voluto studiare per consiglio del Prof. Frontali e con la collaborazione della D.ssa Peloso il comportamento della massa sanguigna, i rapporti fra plasma e globuli, la idremia e la proteinemia sotto l'azione dei r.u.v. e sotto l'influenza dell'irradiazione solare diretta sull'organismo al mare.

Data l'indole complessa della ricerca per la quale occorre quattro prelevamenti di sangue si è dovuta limitarla a quei bambini che presentavano vene sufficientemente accessibili.

I risultati ottenuti si riferiscono a 22 casi seguiti mediante l'esposizione ai r.u.v. ed a 8 casi seguiti mediante l'esposizione solare.

Dall'esame dei risultati comparativi si rileva che:

la idremia si dimostra aumentata più o meno notevolmente in 21 casi su 30 mentre è ridotta in otto casi;

la percentuale del plasma sanguigno dopo l'irradiazione è pure in aumento in 16 casi, si dimostra invariata in due casi, ridotta in 11 casi;

il volume totale del sangue si dimostra aumentato in 24 casi, stazionario in 2 casi, ridotto in 4 casi;

la concentrazione proteica nel siero si dimostra abbassata in 18 casi, stazionaria in 2 casi, aumentata in 8 casi.

In 10 casi in cui si è determinata l'idremia del sangue raccolto dalla vena e l'idremia del sangue capillare si è osservato per lo più un comportamento inverso nel senso di un aumento dell'uno (in genere aumento dell'idremia del sangue venoso) e diminuzione dell'altro.

Nella grande maggioranza dei casi l'idremia, il tasso % del plasma, la massa totale del sangue subiscono in genere un aumento contemporaneo, mentre la concentrazione proteica subisce una riduzione antitetica.

Mentre alcuni valori della massa sanguigna particolarmente dopo l'irradiazione fanno pensare, nonostante le cautele del calcolo, ad un fattore assorbimento del colore variabile da caso a caso e non sempre perfettamente calcolabile, l'aumento dei valori della idremia, del plasma e la conseguente riduzione della concentrazione proteica documentano un effettivo aumento della componente idrica nella massa totale del sangue in seguito all'azione dei r.u.v. e della irradiazione solare.

Discussione:

Dr. H. BAAR, Wien: Bei der Hyperventilationsalkalose besteht eine Vermehrung des ultrafiltrablen Calciumanteiles, die als kompensatorisch gegenüber der Störung des Säure-Basenhaushaltes im Sinne einer Alkalose gedeutet wird. Bei der ultraviolett-Bestrahlung tritt als erste Reaktion eine Phosphorvermehrung ein. Gleichzeitig lässt sich oft eine Verschiebung im Säure-Basenhaushalt im Sinne einer haematogenen Alkalose feststellen. Wenn bei Bestrahlung eine Vermehrung des ultrafiltrablen Calcium-Anteiles vor der Vermehrung des Gesamtcalciums festgestellt wurde, so liegt die Möglichkeit vor sie in ähnlichem Sinne als kompensatorisch zu deuten.

Prof. CAREDDU: L'osservazione fatta nei riguardi della possibilità che gli aumenti del calcio ultrafiltrabile osservati possano rappresentare un meccanismo di compenso per l' alcalosi che i r.u.v. possono determinare, ha il suo fondamento se si considera per analogia quello che avviene nei riguardi del fosforo nel siero irradiato con r.u.v. in cui si verifica uno spostamento del pH verso l'alcalosi ed un aumento del P. inorganico come è stato dimostrato in ricerche di vario ordine da Frontali e Careddu.

Clinica Pediatrica della R. Università' di Padova (Direttore: Prof. G. Frontali).

Il comportamento della cloremia in seguito a sovraccarico di cloruro di sodio nel bambino al seno e ad allattamento artificiale

Prof. V. ANGELINI.

Ho studiato il comportamento della cloremia in seguito a sovraccarico di cloruro di sodio in bambini della prima infanzia ad allattamento naturale esclusivo, ad allattamento misto e ad allattamento artificiale. Precisamente, dopo aver determinato il tasso dei cloruri nel sangue totale a digiuno, somministravo al bambino, mediante sondaggio gastrico, 120--150 cm³ di acqua contenente cloruro di sodio nella quantità di 0.5 gr per Kg di peso corporeo; quindi a distanza di 1.30', 3 e 6 ore praticavo nuove determinazioni della cloremia. Alla terza ora dell'esperimento il soggetto prendeva l'alimento, come di norma.

Per la microdeterminazione del cloro (sono sufficienti 0.2 cm³ di sangue totale) mi sono servito del metodo iodimetrico elaborato nel 1936 da Haslewood e King (v. *Biochemical Journ.* V. 30 pag. 902): metodo che, nelle prove preliminari condotte su soluzioni a titolo noto di cloruro sodio, si è dimostrato molto sensibile e preciso: infatti si sono notati errori eventuali di 2--5 mgr % cm³.

Questa ricerche, per quanto preliminari, mi consentono di trarre conclusioni probative, poichè il comportamento della cloremia si è dimostrato uguale per tutti i soggetti di ciascun tipo di allattamento, e cioè:

a) nei bambini ad allattamento al seno esclusivo il carico di cloruro di sodio è seguito dopo 1 ora e mezzo da un aumento della cloremia: aumento però di modico grado (cloruri: aumento di mgr 25--30 % cm³) e transitorio, poichè già dopo 3 ore il tasso clorimico ridiscende verso la norma, per raggiungere il valore iniziale dopo 6 ore.

b) nei bambini ad allattamento misto il carico di cloruro di sodio determina variazioni della cloremia in sostanza uguali a quelle rilevate negli allattati esclusivamente al seno.

c) nei bambini ad allattamento artificiale, sia eutrofici che distrofici, il carico di cloruro di sodio determina un aumento del tasso cloremico di grado superiore a quello rilevato negli allattati al seno (cloruri: aumento di mgr 40—60 % cm^3) e per di più persistente anche dopo 6 ore dall'ingestione del cloruro sodio.

Attraverso queste esperienze appare manifesta la diversità di comportamento del ricambio salino nel bambino al seno ed in quello allattato artificialmente: infatti mentre il bambino ad allattamento naturale (completo o misto) si comporta nella prova del carico con cloruro di sodio come l'adulto sano, il bambino ad allattamento artificiale presenta, nella stessa prova, variazioni della cloremia di tipo anormale.

Clinica Pediatrica della R. Università di Padova (Direttore: Prof. G. Frontali).

Comportamento del calcio e del fosforo ematico nei disturbi della nutrizione del lattante (intossicazione alimentare)

D.ssa **M. RADICI.**

Ho studiato il comportamento del calcio e del fosforo ematico in 10 bambini sani di età compresa fra 18 giorni e 24 mesi di vita, e in 28 bambini affetti da intossicazione alimentare di età compresa fra 10 giorni di vita e 21 mesi.

Per il dosaggio del calcio ho adoperato il metodo di Kramer e Tissdall. Per quanto riguarda la determinazione del fosforo inorganico mi sono servita del metodo di Bell e Doisy modificato dal Briggs.

In base ai risultati ottenuti si possono trarre le seguenti conclusioni:

1) Nei 10 bambini sani il valore medio trovato è stato per il calcio di 10.02 mgr % cm^3 di siero e per il fosforo inorganico di 3,869 mgr %.

Nei 28 bambini affetti da intossicazione alimentare il tasso calcemico si è presentato all'ingresso in Clinica di molto diminuito nei bambini che avevano sofferto precedenti dispepsie di lunga durata e con una media di 3,946 mgr % cm^3 di siero.

2) Pressochè normale nei bambini senza precedenti dispepsie e nei quali l'intossicazione era insorta acutamente in pieno benessere (media di mgr 10.08 ‰ = n°20 casi).

3) Nei casi in cui si presenta abbassato, il tasso calcemico tende a tornare a valori normali nel corso del miglioramento, mentre nei bambini che vanno verso l'esito infausto tende a diminuire ancora.

4) Il tasso fosfatemico si è presentato in tutti i 28 casi notevolmente abbassato, specie nei bambini che avevano presentato pregresse dispepsie (2.24 mgr %).

5) Nel decorso della intossicazione alimentare, il tasso fosfatemico si innalza assai lentamente e in genere soltanto dopo parecchie settimane raggiunge i valori normali. Nei casi con esito infausto il tasso fosfatemico tende ulteriormente a diminuire.

Sui rapporti tra iodemia e metabolismo basale nei bambini

Prof. G. MACCIOTTA, Direttore della R. Clinica Pediatrica di Cagliari.

Modificazioni della iodemia legate all'età, al sesso, alla costituzione (Concas), al lavoro muscolare (Herbert, Mislowitzer e Staineitch), a stati di ipertensione e di ipertonìa, ad altri processi morbosi: gozzo basedowiano, mixedema (Lund, Cless), cretinismo (De Quervain e Smith), obesità endogena (Eisler, Schittenhelm), che si accompagnano ad analoghe modificazioni, in aumento od in diminuzione, del metabolismo basale, confermerebbero i

rapporti fra metabolismo iodico e M.B., ammessi da Buerger e Moebius, Elmer, Loebs.

Kisch, però, pur riconoscendo nella tiroide l'organo regolatore del metabolismo iodico, ritiene, in base a numerose osservazioni di stati patologici diversi, che esso non sia regolato dallo stesso meccanismo del metabolismo generale e che, mentre l'iperiodemia si assocerebbe sempre ad un aumento del M.B.; non si verifichi necessariamente il fatto inverso.

In 18 bambini fra 2—13 anni, in diverse condizioni, ho esaminato questo rapporto, con questo primo gruppo di ricerche, attraverso ripetuti, paralleli, confronti dei due metabolismi; dosando l'iodio ematico col metodo di Felleberg, e determinando il M.B. attraverso il rapporto fra scambi respiratori e superficie corporea.

Non è apparsa nei risultati ottenuti una concordanza costante tra i due fattori: dei sette soggetti a M.B. normale, 4 presentavano iodemia normale, 3 aumentata; dei 6 a M.B. aumentato, 2 presentavano iodemia aumentata, ma in misura non alta, e 4 normale; nei rimanenti a metabolismo basale piuttosto basso l'iodemia è apparsa normale.

Alle modificazioni del M.B. osservate, in successive determinazioni, negli stessi soggetti non hanno corrisposto, sempre, eguali variazioni della iodemia, che, anzi, in tre casi è apparsa modificata in senso opposto.

Il rapporto iodemia: superficie corporea indica, come quello iodemia: peso, una diminuzione notevole col progredire della età, per il valore piuttosto costante della iodemia.

Il rapporto iodemia: M.B. oscilla, nelle mie osservazioni, fra 0.25 e 0.40 e non rappresenta una costante.

Dai primi risultati di altre ricerche in corso, apparrebbe che l'aumento del M.B., provocato dalla somministrazione di iodio nei bambini, a parità di altre condizioni non è eguale, rispondendo piuttosto ad un tipo di reazione individuale. In certi soggetti esso è mancato, per es. in qualche ereditario, in qualche distrofico, ma soprattutto in qualche atrofico.

Ciò confermerebbe le conclusioni di Piras, Fiori, e Cadeddu della Clinica di Cagliari, che nei bambini, oltre alla ghiandola tiroide, intervengono nella regolazione del metabolismo iodico altri fattori.

Istituto di Clinica Pediatrica della R. U. di Bologna.

Le prove di carico dell'acqua e del NaCl nel lattante al seno e nel lattante artificiale

Prof. M. PINCHERLE, Direttore. — Dr. F. GRANDI, Ass. Vol.

In un certo numero di lattanti al seno, artificiali, di prematuri e di diatesici essudativi, sono stati studiati i tassi idremici e cloruremici, il cloro e l'acqua delle urine e delle feci.

Si riportano anzitutto in apposita tabella i *valori medi*.

In più si sono prelevate le *curve da carico* idremico e cloruremico in ognuna delle quattro categorie di lattanti.

Vengono riportate e proiettate le grafiche corrispondenti delle curve, che gli Autori denominano *idro-idremica-alimentare*, *idro-cloruremica-alimentare*, *cloro-idremica-alimentare* e *cloro-cloruremica alimentare*.

Inoltre sono calcolati e riportati graficamente i vari rapporti (*quozienti idremici e cloruremici*). Si ha così una più chiara visione delle influenze rispettive del carico di acqua e di sale sui valori idro e cloruremici.

Sono stati infine calcolati i tempi di riassorbimento intra e sottocutaneo del cloruro di sodio, secondo i concetti di ALDRICH e MC CLURE, durante il prelievo delle curve di carico.

Accanto a modificazioni del tempo di riassorbimento nell'allattato artificialmente e nel diatetico essudativo, gli AA. hanno messo in rilievo, nel maggior numero dei casi, senza distinzione di categorie, un prolungamento del tempo di assorbimento da aggiunta di NaCl al pasto.

Gli AA. riportano all'Assemblea, corredandole delle singole grafiche, le curve di carico nell'*allattato al seno* e nell'*allattato artificiale*. Mettono in evidenza la ripercussione immediata dell'aumentato apporto di acqua o di sale sui valori ematici.

I prematuri hanno avuto ripercussione pure molto evidente sui tassi ematici, dall'aggiunta di acqua e sale. In alcuni casi si sono

trovati incroci delle curve idremiche-cloruremiche, che fanno pensare a variazioni apparenti, forse dovute alla maggior concentrazione del sangue.

Nella *diatesi essudativa* si è trovato aumento della curva cloruremica assai spiccato per l'aggiunta di acqua e modeste elevazioni per l'aggiunta di sale; mentre i valori dell'idremia, tanto con l'aggiunta di acqua che di sale, sono risultati inferiori a quelli da pasto normale.

Concludendo, restano documentati e graficamente riportati i comportamenti dell'idremia e della cloruremia a pasti fissi, con le «prove di carico» nei lattanti al seno, negli alimentati artificialmente, nei prematuri e nei diatesici essudativi. A ciascuna di queste categorie ha fatto riscontro un particolare comportamento delle *curve da carico*, che verrà ulteriormente approfondito e studiato.

Istituto di Clinica Pediatrica della R. Università di Bologna.

Influenza dei fattori vitaminici sulla idremia e cloruremia del lattante

Prof. M. PINCHERLE, Direttore. — Prof. G. GELLI, Aiuto Volon.

Ci siamo proposti di studiare un'eventuale influenza delle vitamine A, B, C e D sull'idremia e la cloruremia di lattanti al seno e ad alimentazione artificiale.

Le ricerche sull'azione delle predette vitamine sul metabolismo in generale sono state copiosissime in questi ultimi anni; però i dati concernenti il ricambio idrico e salino, preso in sè, o, più semplicemente, il tenore idrico e clorurico del sangue, appaiono alquanto scarsi e incerti. Quasi sempre si tratta di valori desunti da ricerche cliniche e sperimentali indirette. La mancanza quindi di studi sistematici sull'argomento ci ha indotto a intraprendere le indagini che formano oggetto della presente comunicazione e che abbiamo divisato di estendere ulteriormente.

Le nostre ricerche sono state condotte su 20 bambini di età compresa fra i 5 e i 7 mesi, divisi in 4 gruppi. I bambini presi in considerazione, anche quelli ad allattamento artificiale, erano esenti da tossinfezioni croniche ed acute e da disturbi della nutrizione. Si trattava di individui eutrofici e in periodo di pieno benessere, con alvo normale e sufficiente curva ponderale. Solo un soggetto ad alimentazione artificiale presentava lievissime note di rachitismo incipiente. In ogni aggruppamento, composto di 5 soggetti, due individui erano al seno esclusivo e tre ad allattamento artificiale. A ciascun bambino del primo gruppo si somministrarono *per os* quotidianamente e per 15 giorni consecutivi, 40,000 U.I. di vitamina A. Ciascun bambino del 2° gruppo fu sottoposto per 10 giorni a una iniezione quotidiana di gr 0.001 di cloridrato di vitamina B cristallizzata, equivalenti a 500 U.I. Ogni bambino del 3° gruppo fu sottoposto per 10 giorni ad un'iniezione quotidiana di 1,000 U.I. di acido ascorbico. Ad ogni bambino del 4° gruppo furono somministrati *per os* quotidianamente e per 15 giorni, mmgr 0.1 di vitamina D cristallizzata, equivalenti a 4,000 U.I.

Il dosaggio del contenuto idrico del sangue venne valutato per pesata, mediante impregnazione di cartine di Bang; la cloruremia fu ricercata col metodo di Rusniak. Le diverse determinazioni furono espletate prima della somministrazione vitaminica e nell'ultima giornata di tale somministrazione. Il prelievo del sangue venne fatto sempre alla stessa ora della giornata (mattina) e a distanza di 4 ore dal pasto precedente. Nella tabella riportiamo i risultati conseguiti.

Da un'attenta disamina della tabella si può rilevare: 1) La ben minima o nulla influenza dei fattori vitaminici sui valori idremici e cloruremici del lattante al seno, le cui cifre collimano con quelle di Pincherle e Grandi e degli AA. precedenti.

2) La maggiore altezza dei tassi idremici e cloruremici dell'allattato artificiale, di fronte a quello al seno, pure precedentemente segnalati; le cifre però poco si discostano dai limiti massimi della normalità.

3) Le vitamine A e D hanno dimostrato, in questi nostri controlli preliminari, una tendenza che può dirsi *normalizzatrice* nei

Trattamento	Generalità	Età mesi	Alimentazione	Idremia gr %		Cloruremia mmgr %	
				prima del trattam.	dopo il trattam.	prima del trattam.	dopo il trattam.
Vit. A	C. Bruno	5	latte donna	82	81	590	590
	P. Angelo	6	" "	81.5	80	585	580
	T. Tina	6	" vaccino	91.7	86.9	610	483
	F. Franco	6	" "	94	83	690	540
	B. Carlo	5	" "	89.2	82.7	585	556
Vit. B ₁	L. Manlio	5	latte donna	86.5	82.5	504	504
	P. Giuseppe	6	" "	86	86	500	500
	B. Paolo	6	" vaccino	88.9	92	475	466
	G. Ester	5	" "	82.9	90.8	559	458
	B. Luigi	5	" "	92.6	94.2	483	493
Vit. C	I. Antonio	6	latte donna	84	82	501	483
	V. Teresa	6	" "	82.3	82.5	509	483
	T. Franco	6	" vaccino	86.7	83.4	559	480
	M. Sandro	5	" "	95.3	74	466	450
	G. Otello	6	" "	89.4	81	590	475
Vit. D	B. Nello	5	latte donna	80.7	81.3	483	483
	C. Mario	6	" "	81.8	84.9	509	509
	M. Filippo	5	" vaccino	93	80.4	566	500
	M. Guido	5	" "	90	82	661	532.7
	F. Carlo	6	" "	92.5	81.4	692	504.5

soggetti ad alimentazione artificiale, tanto sui valori della idremia quanto soprattutto su quelli della cloruremia, i quali, pur allontanandosi ben poco dai limiti della normalità, si sono generalmente dimostrati abbassati.

4) Di fronte all'apporto di vitamina B₁ gli allattati artificiali da noi studiati hanno presentato un aumento dei valori di idremia, mentre la cloruremia è rimasta pressochè invariata.

5) La vitamina C ha pure esercitato nei nostri controlli sull'allattamento artificiale un'azione normalizzatrice, abbassando la cloruremia e massimamente influenzando sulla idremia che, specie in un caso, si è nettamente ridotta.

Aleune osservazioni sull'idremia del lattante in funzione del ricambio idrico

G. C. BENTIVOGLIO e E. SARTORI, Roma.

Dovendo affrontare uno studio sull'idremia, abbiamo creduto opportuno prendere in esame separatamente e parallelamente il comportamento dell'acqua, oltre che nel sangue totale, nel sangue suddiviso almeno nella sua parte figurata e plasmatica, adottando inoltre il principio delle ricerche in serie presso lo stesso soggetto per avere in un certo modo un'immagine dinamica del ricambio idrico, riflessa nel quadro ematico.

Il metodo da noi seguito —, raccogliendo il sangue totale e con particolari accorgimenti le rispettive frazioni di questo in fialette di vetro pesate e chiuse alla fiamma secondo la tecnica di Gigon e successivamente essiccato a 105° C ed a pressione atmosferica secondo la tecnica di Bang — è quello che, dopo pazienti indagini di confronto con altri micrometodi, ci ha consentito la maggiore approssimazione possibile, con un limite di errore medio di $\pm 0.2\%$ per le singole determinazioni.

Delle nostre ricerche in via di svolgimento ci limitiamo qui a comunicare i risultati ottenuti seguendo le variazioni dell'idremia secondo i criteri suesposti durante i primi sei giorni di vita, nel periodo cioè del calo fisiologico del peso, presso un gruppo di 5 neonati sani e normali. Vi abbiamo associato la prova di Aldrich e Mc Clure (avendo cura di ripeterla ogni giorno in aree limitrofe, con massima identità possibile di tecnica).

Il grafico che prospettiamo rappresenta le curve relative ai valori delle medie aritmetiche ricavate per ciascun fattore e per ciascun giorno preso in esame. Si dimostra che le variazioni del contenuto idrico sono ben lievi nel plasma, poco più ampie e con tendenza a salire nel sangue totale, mentre nella massa globulare si hanno oscillazioni assai ampie le quali denotano una spiccata concordanza nel loro decorso con la curva ponderale e con quella che esprime il tempo di assorbimento del pomfo intradermico, e che ad ogni diminuzione del peso generale corrisponde una diminuzione

della dotazione idrica dei globuli ed una diminuzione del tempo d'assorbimento del pomfo, la quale ultima ci sembra logico — sebbene edotti delle obiezioni mosse alla prova di Aldrich e Mc Clure — di interpretare come espressione di una maggiore idrofilia di natura essenzialmente istogena, in seguito ad una pregressa perdita di acqua pure nel derma.

Ciò costituisce una doppia dimostrazione, per vie diverse, dell'esattezza dell'ipotesi che la perdita di peso fisiologico del neonato sia dovuta in massima parte a perdita di acqua e in prevalenza, almeno in base agli attuali risultati, di acqua propriamente ceduta dalle cellule dei tessuti.

Nella letteratura, per quanto ci consta, il calo del peso fisiologico del neonato risulta seguito con le determinazioni dell'idremia (totale) soltanto dal Lust, il quale in un unico caso, su 2 soli studiati, trovò una variazione parallela a quella del peso, mentre nell'altro caso, non riscontrò variazioni del tenore idremico. Ciò si comprende considerando che la curva dell'acqua nel sangue totale può essere variamente influenzata da ben 3 fattori: la concentrazione idrica del plasma, la quantità di plasma, la concentrazione idrica dei globuli. Il sangue totale è evidentemente il meno adatto a darci un'idea un pò dettagliata del metabolismo idrico generale, mentre riteniamo che si debba tener conto soprattutto della massa globulare come equivalente di quel fattore cellulare o tissurale che costituisce verosimilmente il substrato più importante di detto ricambio idrico, specialmente nel neonato e nel lattante.

Importanza dei rapporti intercorrenti tra fosforo inorganico e fosforo organico del sangue nella fisiologia e nella patologia della prima infanzia

Prof. G. De TONI, Modena.

L'O. studia anzitutto i rapporti esistenti tra P lipidico e P inorganico del sangue, come pure quelli esistenti tra P lipidico e P estere. Dal complesso delle ricerche della letteratura e da quelle personali risulta che, pur senza negare l'esistenza di qualche

rapporto nel metabolismo reciproco delle predette frazioni, tuttavia mancano elementi per ritenere o anche solo per supporre che nel sangue stesso possa aver luogo il passaggio del P dall'una all'altra delle frazioni in questione.

Ben differente si presenta all'esame il problema dei rapporti eventuali tra P estere e P inorganico del sangue. L'O. espone una serie di dati, parte anche personali, dai quali risulta legittima l'ipotesi che queste due frazioni si trovino nel sangue in uno stato di equilibrio. L'ipofosfatemia che si osserva nel rachitismo ed in molte malattie infettive acute, non è legata ad una parallela diminuzione del P estere, che può restare invariato o anzi aumentare.

Gerstenberger e successivamente Salvadei hanno dimostrato che nella polmonite e broncopolmonite il P inorganico del sangue scende a valori bassissimi. L'O. ha fatto controllare nella Clinica Pediatrica di Modena, da lui diretta, questi risultati, confermandone l'esattezza. D'altra parte l'O. ricorda che Czerny ebbe recentemente a comunicargli verbalmente i buoni risultati da lui osservati nella Clinica di Düsseldorf, curando i piccoli broncopneumonici con forti dosi di Vigantolo (trenta gocce al dì per tutta la durata della malattia). Czerny non si espresse decisamente sul meccanismo terapeutico, ed espresse l'ipotesi di un'azione decongestionante, esercitata dal Vigantolo sul polmone. L'O. ha pensato invece che i benefici effetti della cura si realizzassero attraverso un innalzamento della fosfatemia. Ricerche eseguite nel suo Istituto dal Dunkelmann, confermarono quest'ipotesi, mostrando che con la cura del Vigantolo la fosfatemia sale rapidamente a valori normali o quasi, mentre nei casi di controllo la salita avviene solo durante la convalescenza. All'aumento della fosfatemia, nel caso della broncopolmonite dei lattanti, fanno riscontro molto spesso un miglioramento delle resistenze generali dell'organismo, e una prognosi migliore.

Nel rachitismo è ancora controverso se il P estere sia abbassato parallelamente a quello inorganico, oppure no. I valori del P estere oscillano entro limiti fisiologici, così ampi, che non si può fidarsi dei risultati delle medie aritmetiche. L'O. ha preferito ricercare quale sia la proporzione in cui si trova il P inorganico nella somma del P totale acidosolubile (P inorganico + P estere). Su 27 soggetti

sani, di tutte le età (dai lattanti agli adulti), in ben 24 la proporzione percentuale del P inorganico, nella somma predetta, ha superato il valore 18 %. Invece su 15 rachitici, in ben 12 casi si sono avuti valori percentuali più bassi che 18 %.

Ciò dimostra che, indipendentemente dai valori assoluti noi abbiamo nel sangue totale dei rachitici quasi sempre una diminuzione del P inorganico, mentre è elevato il valore del P estere.

Questi risultati costituiscono perciò un nuovo appoggio alla ipotesi sostenuta già da molti anni dal Frontali e dall'O. stesso, sull'importanza dei rapporti tra P estere e P inorganico sia in condizioni fisiologiche che in vari stati patologici.

Discussion e:

Dr. EPSTEIN, Prag: Gelegentlich eines Besuches in Böhmen hat CZERNY mir von den guten Erfolgen mit der Verabreichung hoher Dosen von Vigantol bei Bronchopneumonien im Säuglingsalter Mitteilung gemacht. Wir haben an der Prager Kinderklinik diese Behandlungsmethode im letzten Jahre gleichfalls zur Anwendung gebracht und glauben damit, soweit sich bis heute sagen lässt, den Verlauf der Pneumonien günstig beeinflusst zu haben. Es wird allerdings notwendig sein, hier noch weitere Erfahrungen zu sammeln.

Prof. DE TONI: E' lieto che il Collega Epstein confermi i buoni risultati clinici che si ottengono curando le broncopolmoniti del lattante con forti dosi di Vigantolo. Nella Clinica Pediatrica di Modena la mortalità per broncopolmonite è scesa alla metà, rispetto agli anni precedenti, dopo l'adozione di questa cura. Naturalmente è necessaria un'esperienza di molti anni consecutivi, prima di esprimere un giudizio definitivo su questa terapia, che merita di essere però largamente applicata.

Dati comparativi su alcuni componenti minerali del sangue di lattanti al seno e di lattanti ad alimentazione artificiale nel primo semestre di vita

Prof. G. A. PIANA, R. Cl. Ped. U., Cagliari.

L'A. ha voluto studiare il comportamento di alcuni elementi minerali (Ca, P, Mg) nel sangue di lattanti al seno e di lattanti ad alimentazione artificiale del primo semestre di vita; confrontando i dati ottenuti nei due primi trimestri dei due gruppi di soggetti.

Ha eseguito le sue ricerche su 30 bambini, dei quali 15 allattati al seno ed altrettanti allattati artificialmente.

Il calcio del siero ematico nei bambini al seno materno oscilla nel 1° trimestre di vita attorno alla media di millgr. 11 % e nel 2° trimestre attorno a quella di millgr. 10.5 %; e nei bambini alimentati con latte di vacca attorno alle medie rispettive, più basse, di millgr. 10.2 e 10.3 %.

Il fosforo inorganico del sangue totale nel 1° gruppo presenta una lieve differenza nei due trimestri con valori medi di millgr. 4.74—4.42 %. Nel 2° gruppo esso appare diminuito nel 1° trimestre fino alla media di millgr. 4.38 % e fino a millgr. 4.20 nel secondo.

Il rapporto $\frac{\text{Ca}}{\text{P}}$ che nel 1° gruppo è in media 2.37: 1; nel 2° si sposta a 3.37: 1 nel 1° trimestre ed a 2.49: 1 nel 2°.

E' discussa la possibilità che simili modificazioni possano essere considerate come condizioni di latenza o di potenzialità rachitica, da cause costituzionali od alimentari, modificate poi da intervento di fattori organici equilibratori, a partire dal 2° trimestre.

Il magnesio del siero ematico è più alto nei bambini più piccoli e diminuisce col progredire dell'età.

In quelli alimentati al seno materno oscilla nei due trimestri attorno alla media di millgr. 2.84 %; in quelli alimentati con latte di vacca attorno alla media molto minore di millgr. 1.91 % nel primo trimestre e di millgr. 2.43 % nel secondo.

Il rapporto $\frac{\text{Ca}}{\text{Mg}}$ nei bambini del 1° gruppo oscilla attorno ai valori normali di 3.87: 1; nei lattanti del 2° gruppo si porta decisamente verso il valore di 4.92: 1, che da alcuni autori è stato osservato soprattutto nelle forme spasmodiche, conclamate o latenti.

Sulle variazioni di alcuni componenti minerali del sangue di lattanti al seno e di lattanti ad alimentazione artificiale nel primo semestre di vita

Doc. Dr. **PAOLO SCHIAPARELLI**, Pavia.

L'O. riferisce i risultati delle proprie esperienze sulle variazioni idremiche, e la ripartizione dell'acqua tra globuli e plasma durante il periodo digestivo nel lattante. Ha adoperato il metodo di Bang, il refrattometro di Abbe e l'ematocrito di Hedin.

Numerose prove di controllo fatte per stabilire i limiti di errore, hanno dimostrato una buona sensibilità ed esattezza dei metodi.

L'introduzione di latte (sia materno che artificiale) provoca nel lattante notevoli oscillazioni dell'idremia, prevalentemente a carico dei globuli, con un aumento di essa in genere dopo mezza o un'ora dal pasto. Tale aumento del contenuto idrico percentuale dei globuli è accompagnato da una diminuzione di globuli in volume rispetto al plasma (indice ematocrito).

L'acqua nel plasma subisce lievi oscillazioni per lo più in aumento, ma di poca entità. L'indice refrattometrico pure presenta scarse oscillazioni con tendenza però ad abbassarsi.

Carenza parziale minerale nel bambino allattato artificialmente

Prof. **BERGAMINI MARCO**, Modena.

Molti disturbi generali e specie stati anemici del lattante allevato artificialmente, vengono spesso attribuiti ad errori quantitativi del cibo, mentre sono da riferirsi a carenza minerale specie di Ferro e Rame per un insufficiente apporto salino da parte del latte di vacca o di capra.

Data questa ritenzione, l'O. riferisce sinteticamente sulla carenza di questi due sali nel regime alimentare di questi allevati artificial-

mente, ed illustra una casistica di 17 casi che presentavano le suddette turbe contro le quali si intervenne efficacemente colla miscela di farine di leguminose e con farine di cereali.

Queste farine di leguminose col loro ben definito contenuto di sali di Ferro e di Rame provvedono a riparare la carenza minerale ed a guarire rapidamente i soggetti, specie nei riguardi della cloroanemia del 2° semestre di vita (emoglobinemia), aumentando il tasso emoglobinico ed il numero dei globuli rossi, col miglioramento del valore e del rapporto globulare, mentre la formula leucocitaria veniva a presentare una spiccata tendenza in aumento dei linfociti a spese dei neutrofili.

III TEMA, COMMA A):

**Il problema della tubercolosi nell'infanzia in rapporto ai
moderni studi sull'ultravirus.**

Relatori.

Le problème de la tuberculose de l'enfant dans ses rapports avec les études modernes sur l'ultra-virus

Par le Docteur **ANDRÉ DUFOURT**, Professeur Agrégé à la
Faculté, Médecin des Hopitaux de Lyon.

Depuis la découverte de FONTES, un nombre immense de travaux a paru sur ce que l'on a appelé l'ultra-virus tuberculeux ou encore les formes filtrables du virus tuberculeux, ainsi que sur leur rôle dans la phtisiogenèse. Vouloir analyser et critiquer ces travaux serait pour le rapporteur une tâche sans objet, car le lecteur, frappé par la multiplicité et la divergence des opinions émises dans le monde entier, risquerait de ne retirer de sa lecture qu'une impression de lassitude et d'extrême confusion.

Notre rôle doit être d'abord d'essayer de présenter un rapport aussi clair qu'il se peut et où règne une idée directrice, quitte à laisser dans l'ombre certaines controverses, certaines théories et mêmes certains à côtés de la question. On n'attendra donc pas de nous, ni une sorte de résumé anonyme, ni une bibliographie complète que les limites de ce rapport seraient impuissantes à contenir. Nous nous excusons donc, par avance, vis-à-vis de ceux qui ont étudié la question de l'ultra-virus tuberculeux, s'il arrive que leurs travaux n'ont pas toujours la place qu'ils devraient

légitimement avoir. Nous avons cru préférable d'esquisser des conceptions, issues en partie des travaux, que, de concert avec le Pr Fernand ARLOING, nous avons poursuivis depuis dix années. Ce n'est pas que nous prétendions, en aucune façon, situer ces travaux avant les autres. Mais nous estimons préférable, au milieu du dédale souvent inextricable des faits et des théories proposés, de suivre un exposé, qui, appuyé et contrôlé d'ailleurs par nombre d'auteurs éminents, fait appel, pour une grande part, à des expériences personnelles et à des idées qui nous sont propres. La critique de ce rapport en sera par cela même facilitée.

Chapitre I.

Le rôle de l'ultra-virus dans la tuberculose acquise de l'enfant.

L'infection tuberculeuse subit chez l'être humain une évolution cyclique dont les grandes lignes ont été fortement esquissées par RANKE.

Il nous semble que nous ne pouvons mieux faire, pour étudier les relations de l'ultra-virus avec les diverses manifestations de la tuberculose infantile que de suivre dans ses grandes lignes les divisions qu'a données RANKE.

I. Période primaire.

La période primaire est constituée par la création du chancre d'inoculation et le développement de la réaction ganglionnaire satellite. C'est dire qu'elle a une durée très courte de quelques mois. Elle débute au moment où les réactions tuberculiques de négatives deviennent positives. A ce moment, il est assez commun de voir apparaître chez l'enfant ces fièvres de primo-infection tuberculeuse qui sont la typhobacillose et l'érythème noueux fébrile. Durant la période primaire, on voit enfin parfois dans les poumons des processus congestifs qui sont des réactions périfocales de type oedémateux ou pneumonique et que les Allemands appellent les épituberculoses primaires.

a) Il faut d'abord se demander sous quelle forme pénètre dans l'organisme de l'enfant l'agent de la tuberculose. La réponse

ne paraît pas devoir être discutée. La forme qui infecte est le bacille adulte de Koch. En effet, l'infection a lieu habituellement par les crachats et les gouttelettes de FLUGGE. De multiples auteurs, dont nous-même, ont sans doute isolé, par filtration, de l'ultra-virus dans l'expectoration des tuberculeux. Mais cet ultra-virus n'y est pas seul présent, car *on trouve du bacille adulte dans l'expectoration de l'enfant dès la période primaire*, et ensuite, chez l'adulte, pendant tout le cours de la maladie. *D'autre part, la lésion initiale qui est constituée rapidement par un noyau caséux limité et enkysté ne saurait être créée par l'ultra-virus seul.* Il en est de même des réactions ganglionnaires considérables contemporaines de la primo-infection, lésions dans lesquelles intervient, d'une façon prépondérante, l'élément caséux, substratum du bacille adulte. On sait très bien que l'inoculation au cobaye du chancre d'inoculation reproduit une tuberculose du type VILLEMIN. Par conséquent, *la première lésion de l'enfant, celle qui ouvre la porte à toute la maladie future, est indiscutablement une lésion créée par le germe adulte virulent.*

b) Les *épituberculoses primaires* ou réactions périfocales congestives qui accompagnent le développement du chancre ont donné lieu à discussion quant à leur nature. Melle ELIASBERG et M. NEULAND, ENGEL en 1921, croyaient à des hépatisations banales à cause de leur curabilité spontanée. Mais, dès l'année suivante, LANGER, puis EPSTEIN, admirent leur nature tuberculeuse qui ne fût plus contestée ensuite. Seulement, on crût d'abord, en Allemagne, à une origine congestive purement toxique. On compara ces épituberculoses aux «pneumonies de tuberculine».

OPITZ a justement réclamé une part pour l'agent de la tuberculose. Mais qui est responsable de ces processus congestifs? Est-ce l'ultra-virus? est-ce le bacille de Koch? Le caractère éphémère, la bénignité, la curabilité ont été invoqués par certains auteurs comme autant d'arguments en faveur de l'ultra-virus. A dire vrai, rien n'est moins certain. Les études expérimentales faites sur le cobaye ne semblent pas avoir démontré de façon certaine que l'ultra-virus soit capable de provoquer des lésions congestives pulmonaires. Chez l'homme, CAUSSADE et TARDIEU (Sté Méd. Hop. de Paris 27 Avril 1934) ont constaté la présence de bacilles acido-résistants dans les foyers épituberculeux. L'inoculation

d'un fragment de ces foyers tuberculise le cobaye. D'autre part, on y recontre, comme ARMAND-DELILLE, LESTOQUOY et HUGUENIN l'ont bien indiqué, des lésions spécifiquement bacillaires, cellules géantes, follicules, foyers nécrotiques qui ne portent pas la signature de l'ultra-virus mais bien celle du bacille de Koch.

Nous avons, avec notre élève FABRE, procédé à l'examen bactériologique de l'expectoration de treize jeunes enfants atteints d'épithuberculoses de la période primaire. Cette expectoration, recueillie par tubage gastrique effectué à jeun, a été ensuite inoculée à des cobayes. *Dans sept cas, soit une proportion de 54 %, l'inoculation a donné un résultat positif sous forme de tuberculose du type VILLEMEN.* Nous n'avons jamais pu isoler l'ultra-virus seul. Par conséquent, on est bien obligé d'admettre que, dès le début des premières lésions pulmonaires périfocales, il y a dans le poumon et dans l'expectoration qui provient de ces lésions, bénignes et curables, du bacille adulte virulent de Koch. Il devient alors très difficile, et il serait à notre avis singulièrement imprudent, de fixer un déterminisme quelconque à l'action hypothétique de l'ultra-virus.

Il nous faut examiner maintenant ce que donne à la période primaire la culture du sang selon la technique de LOWENSTEIN.

Les expériences sur l'animal inoculé avec une souche de tuberculose montrent qu'il y a d'abord une période de bacillémie sanguine. BOQUET, VALTIS et SAENZ (Annales de l'Institut Pasteur, Avril 1931) ont étudié longuement les conditions de production de cette bacillémie ainsi que sa durée. Nous nous bornerons à dire que ces auteurs la considèrent comme transitoire et qu'elle représente pour eux un simple épiphénomène et non pas un aspect bactériologique essentiel de l'infection. LÉON BERNARD, DEBRÉ et LELONG, CALMETTE, WEILL-HALLE, SAENZ et COSTIL ont vu qu'il existait aussi une bacillémie transitoire après l'absorption du B.C.G. Les recherches de DEBRÉ, SAENZ et Robert BROCA prouvent que chez le jeune enfant qui vient d'être contaminé, il existe une courte période, au moment où vire l'allergie, durant laquelle quelques unités bacillaires vagabondent dans le torrent circulatoire. *La migration, à cette époque, paraît constituée par des bacilles de Koch et non par de l'ultra-virus. Elle reste d'ailleurs faible.* Les auteurs précédents l'ont mise en évidence dans six cas sur quatorze.

Dans un seul cas, c'est la culture sur milieu de LOWENSTEIN qui a donné le résultat positif; encore n'y eut-il qu'un tube sur six sur lequel se développèrent quelques colonies. Les cinq autres cas positifs furent dus à l'inoculation des cobayes: ces animaux contractèrent une tuberculose très lente, précédée d'un période anté-allergique extrêmement longue, le tout prouvant que les cobayes n'avaient dû recevoir que de très rares bacilles. Au début de l'infection tuberculeuse, le sang paraît donc, d'une façon transitoire et tout à fait temporaire, charrier quelques bacilles de Koch.

c) C'est aussi au moment où vire l'allergie tuberculinique, où très peu après, que l'on assiste à l'éclosion de ces fièvres de primo-infection qui sont la typhobacillose de LANDOUZY et l'érythème noueux fébrile. Ce dernier n'est pas autre chose qu'une typhobacillose au cours de laquelle apparaissent des tuberculides noueuses dans le derme. Divers contrôles exécutés au cours de ces dernières années tendent à prouver la fréquence au cours de ces fièvres d'une virusémie entendue dans un sens très large. ROUSSEAU, OUMANSKY et DUCAS (Soc. fr. de Péd. Nov. 1930) ont obtenu chez le cobaye une simple hypertrophie ganglionnaire avec présence de bacilles acido-résistants, par inoculation du sang d'un enfant de trois ans atteint d'érythème noueux. F. ARLOING et A. DUFOURT (Lyon Méd. 1932) ont isolé du sang d'un enfant ayant un érythème noueux un bacille de virulence atténuée, alors que SAENZ retirait un bacille très virulent (Soc. de Biol. 11 Mars 1933). D'autres bacilles ont été isolées du sang de typhobacilloses pures par DEBRÉ et BONNET, OUMANSKY, TROISIER et BARETY. Enfin, WALGREEN a pu constater l'existence d'une bacillémie chez douze enfants sur quatorze examinés (Arch. F. Kinderh. T. 95).

D'ailleurs, il semble que l'existence du bacille de Koch dans les nodules d'érythème noueux ne soit plus contestable si l'on en croit les recherches de CIBILS AGUIRE, SORDELLI et ARENA. (Arch. de Méd. des Enfants, 1933).

En résumé, les fièvres de primo-infection fournissent assez souvent la preuve de l'existence d'une bacillémie coexistente.

Il semble *par contre, que, durant la même période, l'ultra-virus puisse aussi être décelé dans le sang, mais de façon plus rare.* Nous l'avons, avec F. ARLOING, isolé dans le sang de deux enfants ayant

l'un une typhobacilliose, l'autre un érythème noueux. Récemment, nous avons trouvé encore de l'ultra-virus dans le sang d'un enfant ayant un érythème noueux. FAURE-BEAULIEU et Melle BRUN semblent l'avoir isolé du sang d'un typhobacillaire. (Soc. Méd. des Hop. de Paris, 3 Juli 1934). ALBERTO GRASSI a, de son côté, trouvé de l'ultra-virus dans le sang d'un enfant atteint d'érythème noueux. (Bol. d. Accad. Méd. Pistoiesse, Déc. 1934). Cet auteur croit à la fréquence relative de l'ultravirusémie au début de l'infection tuberculeuse. (2 cas positifs sur 8).

Ces recherches sont encore trop peu nombreuses pour que l'on puisse, comme a cru devoir le faire récemment MORQUIO, affirmer que l'érythème noueux soit une infection dépendant spécifiquement de l'ultra-virus. *En réalité, dans les tout premiers débuts de l'infection tuberculeuse, il est indéniable que jusqu'à présent on a isolé plus fréquemment le germe adulte que l'ultra-virus.* Ceci n'est pas pour surprendre. On conçoit fort bien qu'il en soit ainsi, les formes filtrables supposant, puisqu'elles sont engendrées par elles, le développement de lésions réellement bacillaires, et par suite une certaine prolifération des éléments virulents.

Malgré tout, la période où le bacille circule dans le sang paraît assez courte. Il ne s'agit pas d'une véritable septicémie. Pratiquement, le vagabondage de quelques unités bacillaires paraît sans conséquence clinique grave, et ce point mérite d'être mis en évidence. Chez les enfants qui ont dépassé les premières semaines de l'infection, les cultures du sang donnent des résultats qui deviennent différents. La bacillémie tend à être remplacée par une ultravirusémie. En effet, les cultures sur milieu de LOWENSTEIN ne donnent plus de macrocolonies mais bien des colonies inapparentes. C'est tout au moins ce que nous avons vu récemment en cultivant avec FABRE le sang de onze enfants atteints de lésions primaires, la phase de typhobacilliose étant bien terminée. Ces enfants, qui avaient soit une adénopathie médiastine, soit un complexe primaire, soit une épituberculose périfocale, ne nous ont donné, par culture de leur sang, qu'un seul résultat positif; il s'agissait de l'ultra-virus. Nous allons voir que l'ultravirusémie sanguine devient plus fréquente à la période secondaire.

II. Période secondaire.

Cette période, qui peut très bien manquer en ce sens qu'elle n'a, chez beaucoup de sujets, aucune existence clinique, est celle qui a été le plus contestée dans la classification de RANKE. Elle s'intercale, avec une durée très variable, entre le moment où s'est constitué le complexe primaire, et l'apparition de l'infiltrat précoce sous-claviculaire qui représente le début le plus habituel de la période tertiaire.

RANKE enseigne que cette période secondaire se caractérise biologiquement par l'hyperallergie à la tuberculine et la tendance aux essaimage sanguins. C'est la phase de dissémination du virus tuberculeux, celle où l'on voit survenir le plus de lésions à distance du foyer primitif. C'est notamment la phase de choix des pleurésies, des méningites, des péritonites, des tuberculoses de la peau, des os, des organes génitaux, des articulations, enfin de la granulie. Quel rôle joue l'ultra-virus dans cette période secondaire?

a) Au niveau des *poumons*, on peut rencontrer soit des processus congestifs curables aigus ou chroniques qui sont les épituberculoses secondaires des auteurs allemands, soit des processus caséux (pneumonies, broncho-pneumonies caséuses) soit enfin de la granulie.

En ce qui concerne les lésions caséuses, il est hors de discussion que le rôle de l'ultra-virus ne se pose pas. Sans doute, on peut isoler de l'ultra-virus de ces foyers caséux, mais il y est toujours accompagné par le bacille qui est l'agent directement responsable de ces lésions. Est-il par contre l'auteur des foyers congestifs curables si fréquents à cette période? Nous ne le croyons pas. Dans ces lésions épituberculeuses curables, il existe, comme à la période primaire, du bacille adulte, en très petite quantité. A quatre reprises, nous avons pu, en ensemençant sur milieu de LOWENSTEIN la sérosité sanglante obtenue par ponction du poumon hépatisé ou le liquide pleural qui tapisse parfois en très minces couches la surface pariétale des grosses épituberculoses des bases à type spléno-pneumonique, isoler des cultures de bacilles de Koch. De même, nous avons constaté, avec FABRE, que l'expectoration obtenue par tubage gastrique chez seize enfants porteurs d'épi-

tuberculoses secondaires donnait par inoculation au cobaye onze fois une tuberculose du type VILLEMEN (68 % des cas). Il est donc certain que ces lésions contiennent des bacilles adultes, mais les examens histologiques montrent que les formations spécifiques sont extrêmement discrètes.

D'autre part, l'examen direct de l'expectoration muqueuse retirée de l'estomac par tubage est toujours négatif; bien mieux, les cultures de cette expectoration sur milieu de LOWENSTEIN le sont fréquemment. Ici, la sensibilité du cobaye révèle un procédé de recherche incontestablement supérieur à tous les autres. Ceci montre que l'élimination des bacilles est extrêmement discrète.

Si on cultive sur milieu de LOWENSTEIN le sang d'enfants atteints de lésions pulmonaires à la période secondaire, ce n'est pas le bacille de Koch mais l'ultra-virus que l'on isole quelquefois, et en plus grande quantité qu'à la fin de la période primaire. Chez onze enfants porteurs d'épithélioses, nous avons quatre fois, soit dans 36 % des cas, obtenu des microcultures vraies que nous assimilons, ainsi que nous l'avons démontré avec le Pr ARLOING, à des cultures d'ultra-virus. Nous n'avons pu obtenir de cultures apparentes indiquant la présence du bacille adulte dans le torrent sanguin. Cependant, celui-ci doit bien circuler de façon très intermittente dans le sang, ainsi qu'en témoignent les localisations à distance que l'on voit à cette période secondaire plus fréquemment qu'à la période primaire et à la période tertiaire.

Ainsi il existe une opposition entre les examens bactériologiques du sang et les examens bactériologiques des lésions pulmonaires. Ceci ne doit pas nous surprendre, car il s'agit là d'un fait qui n'est pas particulier à l'infection tuberculeuse de l'homme. NÈGRE seul (Soc. de Bio. 27 Janvier 1934) puis avec BRETEY (Soc. de Bio. 23 Sept. 1935) a tuberculisé des cobayes. L'ensemencement des lésions ou leur inoculation montre qu'il y a du bacille adulte. Mais, si l'on inocule le sang de ces cobayes tuberculeux à des cobayes témoins, on ne donne à ces cobayes aucune infection tuberculeuse apparente. Et cependant, si on soumet les cobayes qui ont reçu le sang à des injections d'extraits acétoniques de bacilles de Koch, on voit alors apparaître chez eux des lésions tuberculeuses vraies. Or, NÈGRE, VALTIS et divers auteurs ont prouvé que les injections

d'extraits acétoniques exaltaient l'ultra-virus au point de lui rendre le pouvoir de créer des lésions tuberculeuses, lésions d'où l'on extrait alors des bacilles plus ou moins virulents sans doute, mais qui poussent en macrocultures et non plus en microcultures sur milieu à l'oeuf.

Ce cont encore les injections répétées d'extraits acétoniques, que BEERENS (Soc. de Biol. 17 Juin 1933) a employées lorsqu'il a inoculé des cobayes avec le sang de sujets tuberculeux. Dans la majorité des cas, il a ainsi obtenu des lésions spécifiques qui ne se seraient pas produites sans cet artifice. De ces lésions, il a isolé des bacilles poussant en cultures apparentes, bacilles qu'il compare, au point de vue de leur aspect, de leur pouvoir pathogène, aux bacilles obtenus de la même façon chez des cobayes inoculés purement et simplement avec des filtrats.

Ainsi, il est remarquable que toutes ces expériences et toutes ces constatations cliniques tendent au même point. *Elles confirment l'existence de l'ultra-virus fréquemment présent dans le sang des tuberculeux*, et de plus, elles montrent que, sous l'action excitante des extraits acétoniques, le protogène est capable de se développer en culture apparente, généralement lisse, et de faire preuve alors d'un certain pouvoir pathogène.

b) On a aussi discuté le rôle de l'ultra-virus dans la genèse des divers *épanchements tuberculeux des séreuses*. Dans la plupart des cas, l'inoculation au cobaye et la culture sur milieu à l'oeuf montrent que le liquide des exsudats tuberculeux contient le bacille virulent de Koch. Celui-ci cependant n'est quelquefois pas décelé. Dans certains cas, l'inoculation ou la culture plaide en faveur de la présence isolée de l'ultra-virus. Ces constatations sont d'une interprétation assez délicate. Nous ne pensons pas que l'on soit en droit de conclure que pleurésies, méningites, péritonites séreuses dépendent uniquement de l'ultra-virus. Il est possible que l'exsudation dépende d'une lésion tuberculeuse vraie située sous la séreuse, lésion qui agit par irritation, par inflammation locale et qui ne s'accompagne pas toujours de l'émission de bacilles de Koch dans le liquide exsudé. D'autre part, la *facilité avec laquelle l'ultra-virus diffuse dans l'organisme suffit à expliquer que l'on puisse le rencontrer aussi bien dans un épanchement que dans le sang*.

Les effets de l'ultra-virus ont été surtout incriminés à propos des *méningites tuberculeuses curables* dont le nombre paraît un peu plus grand qu'on ne l'a cru, il y a quelques années. PAISSEAU et Mme LAQUERRIERE (Soc. Méd. des Hôp. de Paris 9 Févr. 1934) ont relaté deux observations où, indiscutablement, le liquide céphalo-rachidien n'a pu donner la preuve que d'une contamination par l'ultra-virus. D'autres observations peuvent être rapportées au même agent pathogène, notamment celle de JOUSSET, LOYGUE, RIST et BONDET. Mais, de nouvelles recherches sont nécessaires sur ce sujet dont la complexité est évidente, ainsi qu'en témoigne la publication récente de RASPI, GENTILI et GASPARI (Bol. d. Accad. Med. Pistoiese, Déc. 1934).

c) La *granulie*, quoique appartenant à tous les stades de l'infection tuberculeuse, est incomparablement plus fréquente au début de la période secondaire. Certains auteurs ont voulu la faire dépendre de l'ultra-virus. En fait, on retrouve, bien que souvent assez difficilement, des bacilles virulents dans les granulations dont l'inoculation au cobaye développe une tuberculose du type VILLEMINS. *Dans le sang des granulies on isole plus souvent des bacilles adultes et de l'ultra-virus que dans le sang de n'importe quelle autre manifestation tuberculeuse. Il existe ici une prolifération de tous les éléments virulents. Expérimentalement, on ne peut pas déterminer la granulie chez l'animal par l'injection d'ultra-virus dans les veines.* Nous, avons, personnellement, constaté que demeurerait négative à ce point de vue, l'injection dans le cœur de cobayes de la culture d'ultra-virus développée en sacs de collodion placés dans le péritoine de cobayes et fourmillant cependant de bacilles acidorésistants. Nous considérerons donc la granulie comme dépendant du bacille adulte de Koch.

d) Quant aux *lésions osseuses, articulaires ou viscérales* diverses qui peuvent se développer tout le long de la période secondaire, on est obligé de reconnaître que toutes renferment du bacille adulte, et l'on ne voit pas bien dans quel cas, on pourrait, actuellement, avec certitude, revendiquer le rôle exclusif des formes filtrantes.

PAISSEAU et VALTIS admettraient peut-être que l'ultra-virus soit tenu pour responsable de certaines néphrites et néphroses. Ils

ont obtenu par inoculation d'urine non filtrée des résultats qui plaideraient pour eux en faveur de cette hypothèse.

En ce qui concerne les diverses manifestations rhumatismales, il semble bien qu'à la suite de tous les travaux qui ont été publiés, il résulte qu'il faille séparer les rhumatismes tuberculeux du rhumatisme articulaire aigu franc ou maladie de BOUILLAUD. Nous avons longuement exposé cette question, qui sort un peu du texte de notre rapport actuel, dans le travail que nous avons présenté avec le Pr F. ARLOING au Congrès de la Tuberculose (Marseille 1934). Pour nous résumer, nous dirons que *le rhumatisme articulaire aigu n'est pas d'origine tuberculeuse*, bien que l'on y constate, quelquefois, de l'ultra-virus dans le sang au même titre que dans de très nombreuses autres infections. Dans le rhumatisme tuberculeux vrai on peut déceler dans le sang, soit de l'ultra-virus, soit du bacille de Koch, ainsi que nous en avons rapporté un cas dans la thèse de notre élève LEMOINE (Lyon 1934).

e) Nous voudrions dire aussi un mot, très bref, sur le rôle de l'ultra-virus dans les *tuberculoses cutanées*. Cette question vient de faire l'objet d'un rapport très documenté de nos collègues lyonnais, les Prs FAVRE et GATE, au IIème Congrès International de Dermatologie (Budapest 1935). Il résulte du travail de ces auteurs que la question, extrêmement complexe, est encore loin d'être au point. On a isolé de la plupart des tuberculoses cutanées, tantôt du bacille de Koch, tantôt de l'ultra-virus, tantôt une association des deux. MM. FAVRE et GATE estiment que rien de certain ne permet d'affirmer que les tuberculoses cutanées, à part peut-être certaines tuberculides, soient le fait de l'ultra-virus seul.

III. Période tertiaire.

La période tertiaire est habituellement indiquée par le début de la tuberculose pulmonaire fibro-caséuse commune. A ce moment, la sensibilité à la tuberculine a diminué considérablement, l'organisme tend à localiser l'infection sur les poumons, les disséminations hématogènes sont rares ou absentes, et les nouvelles localisations qui se produisent suivent ordinairement les voies canaliculaires préformées des auteurs Allemands, c'est-à-dire les conduits bronchiques, l'intestin.

A cette période, l'ultra-virus paraît jouer un rôle encore plus effacé qu'aux précédentes. L'inoculation des lésions tertiaires confère régulièrement au cobaye une tuberculose classique. L'expectoration qui provient des lésions pulmonaires, quoique contenant, assez fréquemment, l'ultra-virus, renferme étroitement associé à lui, et toujours prépondérant, le bacille de Koch.

Il est des enfants chez qui la période tertiaire est d'apparition précoce. Nous avons toujours tuberculisé les cobayes en leur injectant l'expectoration obtenue par tubage gastrique à jeun. Chez vingt-cinq enfants, les uns ayant un infiltrat précoce, les autres des infiltrats secondaires, les derniers des cavernes, nous avons procédé à une culture de sang suivant la technique de LOWENSTEIN. Nous n'avons pas obtenu de macroculture. Mais, chez sept d'entre eux, soit dans 28 % des cas, nous avons eu une microculture vraie, indiquant la présence de l'ultra-virus dans le sang. Cette proportion est un peu inférieure à celle que nous avons trouvée à la période secondaire.

On a pu soupçonner une action de l'ultra-virus dans certaines formes tertiaires peu évolutives de la tuberculose pulmonaire, notamment dans certaines scléroses discrètes, dans l'asthme associé à une tuberculose fibreuse (SERGENT et DURAND). Nous croyons qu'il y a lieu d'être très réservé sur ces points. Même si l'on n'isole que de l'ultra-virus de l'expectoration, il faudrait apporter la preuve de l'absence du bacille virulent dans les lésions pulmonaires, si torpides et effacées soientelles.

Chapitre II.

Role de l'ultra-virus dans la tuberculose héréditaire. Passage trans-placentaire des formes filtrables.

La découverte des formes filtrables du bacille tuberculeux a pris une importance inattendue lorsqu'il fut prouvé que ces formes traversaient le placenta. C'était, il faut le reconnaître, toute la question de l'hérédité qui se posait à nouveau en matière de tuberculose, et à un moment où l'on croyait bien que le problème, longuement discuté, avait été définitivement solutionné.

Le 19 Octobre 1925, CALMETTE, NÈGRE, BOQUET et VALTIS apportèrent à l'Académie des Sciences la preuve du passage transplacentaire expérimental de l'ultra-virus chez les femelles de cobayes en gestation. Nous-même, avec F. ARLOING confirmâmes ce fait à la même Académie le 9 Novembre.

Fait plus intéressant, nous pûmes également apporter à l'Académie de Médecine, le 26 Mars 1926, la première preuve du passage transplacentaire de l'ultra-virus dans l'espèce humaine. Une fillette née au septième mois de la gestation, et séparée de sa mère dès la venue au monde, mourut avec le syndrome de dénutrition progressive au bout de deux mois. L'autopsie ne montra aucune lésion tuberculeuse apparente; mais, dans les ganglions mésentériques, nous découvrîmes des bacilles acido-résistants, et le filtrat de ces ganglions inoculé au cobaye le fit dépérir et mourir cachectique avec les lésions discrètes de la tuberculose type CALMETTE-VALTIS. L'inoculation des viscères et des ganglions non filtrés n'ayant pas déterminé de tuberculose nodulaire et caséuse, les bacilles aperçus dans les ganglions de l'enfant ne pouvaient qu'appartenir à la lignée de l'ultra-virus.

En Novembre 1926, tant à l'Académie des Sciences qu'à l'Académie de Médecine, CALMETTE, VALTIS et LACOMME, ainsi que COUVELAIRE, apportèrent de nombreuses et précieuses confirmations de cette hérédité nouvelle. Enfin, en 1928, les mêmes auteurs publièrent dans les Annales de l'Institut Pasteur, un long travail d'ensemble portant sur vingt-six enfants ou fœtus issus de mères tuberculeuses. Chez trois de ces enfants, on put mettre en évidence la transmission du germe adulte: en effet, les organes inoculés donnèrent au cobaye des lésions de tuberculose classique. Mais dans dix-sept autres cas, seule put être mise en évidence la transmission de l'ultra-virus. Parmi ces dix-sept sujets, on trouva dans cinq cas des bacilles à l'examen direct des ganglions. Ce ne fut que chez quatre enfants ou fœtus que toutes les recherches s'avèrent intégralement négatives.

Beaucoup d'auteurs ont ultérieurement étudié, et pour la plupart confirmé, le passage transplacentaire des formes filtrables. Nous devons citer notamment, en nous excusant d'être incomplets, les noms de VEBER et IONESCO, DE BONIS, Lydia ROBINOVITCH-

KEMPNER, SAENZ, GUARDABASSI, MADRUZZA, ISABOLINSKI et GITOWITSCH, MUSSO, NIGLIACAVA, GIAVATTO, RONCHETTI, GRASSI, etc. . .

Nous ajouterons encore quelques points de détail. Ainsi, BRINDEAU, CARTIER et PUGIN (Acad. de Méd. 21 Février 1932) ont isolé l'ultra-virus du liquide amniotique de quatre femmes enceintes. D'autre part, PRIBOIANO et LACOMME ont montré ce fait intéressant: le lait de nourrice atteinte de tuberculose, même non évolutive, peut contenir de l'ultra-virus. Il en résulte encore une nouvelle cause d'infection pour le nouveau-né (Soc. de Biol. 9 Février 1929).

Voici donc qu'à côté de l'hérédité du bacille adulte, hérédité que des travaux récents semblent montrer peut-être un peu moins exceptionnelle qu'on ne l'enseignait il y a quelques années, *se greffe une autre hérédité, incomparablement plus fréquente, l'hérédité des formes filtrables du germe tuberculeux*. Il reste à essayer de fixer et de mesurer les effets de cette hérédité. Il reste à se demander aussi quelles sont ses relations éventuelles avec la tuberculose de l'enfant.

Les travaux initiaux de CALMETTE et VALTIS, SERGENT et DURAND, ARLOING et DUFOURT, VAUDREMER, AUBERTIN et REYNES, confirmés ensuite par d'innombrables auteurs, permettent de décrire chez le cobaye deux formes certaines d'infection par l'ultra-virus. L'une est indécidable cliniquement: en effet, les animaux inoculés avec des filtrats continuent à se bien porter. Ce n'est qu'en les sacrifiant qu'on trouve une très légère hypertrophie ganglionnaire avec présence de bacilles acido-résistants. L'autre aboutit à un amaigrissement progressif et à une cachexie mortelle. Nous avons, avec le Pr F. ARLOING, insisté sur la fréquence des infections temporaires ou labiles. Les animaux éliminent l'ultra-virus spontanément et, au bout de quelques mois, les examens de leurs ganglions deviennent négatifs.

Lorsqu'on inocule des cobayes qui viennent de naître avec des filtrats, ainsi que nous l'avons fait avec le Pr F. ARLOING (Soc. de Biol. 1926), on constate les mêmes variations dans l'évolution de l'infection. Tantôt les cobayes nouveaux-nés ne subissent aucun dommage: ils ont un développement, une croissance normale et arrivent à l'âge adulte après avoir éliminé l'ultra-virus. Tantôt,

ils accusent pendant les premiers mois un retard pondéral plus ou moins considérable, retard qu'ils récupèrent ensuite. Tantôt enfin, ils prennent peu de poids, restent notablement en retard sur les jeunes cobayes témoins non-injectés, provenant de la même portée, et finalement, au bout de quelques semaines se cachectisent et meurent, en réalisant un tableau copié sur le syndrome de dénutrition progressive décrit chez de nombreux nourrissons nés de mères tuberculeuses.

On sait en effet depuis longtemps que les pédiatres ont été frappés par ces cas de morts inexplicables, survenant à la suite d'un amaigrissement progressif et régulier, chez des nourrissons issus de mères atteintes de tuberculose pulmonaire. Ces enfants, sans présenter de maladies déterminées, et tout en se nourrissant normalement, perdent du poids, s'atrophient, et leur autopsie, absolument négative, ne révèle pas la cause de leur décès. *Or, dans les ganglions de beaucoup de ces enfants, on rencontre des bacilles acido-résistants, certainement issus de l'ultra-virus car ils se montrent dépourvus de pouvoir tuberculigène pour le cobaye.* Les constatations d'ordre expérimental cadrent donc remarquablement avec certains faits cliniques et permettent, semble-t-il, de leur donner une explication.

La réalité de la transmission héréditaire de l'ultra-virus de la mère à l'enfant a trouvé une preuve dans les recherches exécutées par les Prs COUVELAIRE, CALMETTE et leurs collaborateurs (Acad. de Méd. 21 Mars 1933). Ces auteurs ont recherché l'ultra-virus dans le sang de nouveaux-nés de mères tuberculeuses. Pour cela, ils ont ponctionné le sinus longitudinal supérieur après la naissance. Le sang cultivé sur milieu de LOWENSTEIN a fourni chaque fois une microculture, qui, inoculée à des cobayes, n'a donné que la tuberculose du type CALMETTE-VALTIS. Ces auteurs ont été amenés très justement à conclure que l'ultra-virus peut être décelé dans le sang d'enfants qui se développent bien et qui, fait très important, ne présenteront dans la suite aucune manifestation clinique de tuberculose.

Les recherches qui ont été faites sur l'adulte, notamment celles que F. ARLOING et nous-même avons exposées dans diverses publications (voir thèse de Lemoine, Lyon 1934), indiquent que l'ultra-

virusémie est fréquente chez les tuberculeux petits ou grands. Nous avons obtenu une proportion de 20 % qui est, probablement, au-dessous de la réalité. On peut donc supposer, avec quelque raison, que non seulement les mères ayant une tuberculose évolutive, mais encore celles qui n'ont que des lésions latentes, peuvent, du fait de la fréquence de leur infection sanguine par l'ultra-virus, contaminer facilement leurs rejetons dans l'utérus.

Les conséquences de cette infection par les formes filtrantes doivent être envisagées quant à l'évolution de la grossesse, et quant au devenir de l'enfant.

Le Pr. F. ARLOING et nous-même, avons depuis un an essayé de voir quels seraient chez des cobayes femelles, au point de vue de la gestation et de sa suite, les effets de l'inclusion dans le péritoine de sacs de collodion renfermant des filtrats actifs. Nos expériences sont encore insuffisantes pour avoir une valeur réelle. Nous n'avons pu tenir compte que de quelques-unes, et il y a un certain nombre de facteurs qui troublent les résultats et rendent leur interprétation délicate. Nous avons été frappés, notamment, de l'infécondité de beaucoup de femelles. Mais on doit, à ce propos, se demander si les sacs n'irritent pas le péritoine, et en créant de la péritonite plastique autour des ovaires et des trompes, ne gênent pas la fécondation. Il est aussi possible que l'infection persistante et renouvelée par l'ultra-virus qui traverse la paroi des sacs soit responsable de l'infécondité. Bien que nous ayons multiplié les contacts de trois femelles avec des mâles différents, aucune d'elles n'avait de début de gestation au bout de six mois. Toutes les trois sont mortes finalement de cachexie progressive, complètement émaciées, avec des bacilles acido-résistants dans leurs ganglions. A côté de ces résultats, nous avons eu des femelles qui ont mené leur grossesse à terme et qui ont accouché de jeunes cobayes paraissant normaux. Deux petits cobayes d'une mère se sont mal développés et sont morts sans raison plausible dans le cours de leur deuxième semaine. Nous avons pu découvrir des bacilles acido-résistants dans les ganglions de l'un d'eux: l'examen de l'autre a été négatif. Une femelle a fait deux portées successives, chacune de deux petits. Ces quatre cobayes se sont développés normalement et son arrivée à l'âge adulte. Nous les avons sacrifiés en

excellent état de santé. Ils n'avaient pas de bacilles dans leurs ganglions. Mais on sait que l'infection peut être temporaire, ainsi que nous l'avons dit, et l'on ne saurait en conclure qu'ils avaient échappé à la contamination in utero.

Il semble résulter de ces expériences et de quelques autres que *l'infection persistante par l'ultra-virus peut apporter quelque gêne à la fécondation, si toutefois le facteur inflammation péritonéale doit être tenu pour négatif. Il est certain, d'autre part, que les rejetons infectés, tantôt meurent de dépérissement, tantôt, au contraire, ne portent aucune trace apparente de leur contamination et arrivent au stade adulte.*

Dans l'ordre non plus expérimental mais clinique, nous nous reporterons à l'étude extrêmement précise et riche en documents de premier ordre que nous devons au Pr COUVELAIRE et à LACOMME, (La Médecine Février 1931). Ces auteurs ont établi une statistique qui englobe cinq cents nouveaux-nés de mères tuberculeuses. Un premier point qui mérite de retenir l'attention est le suivant: les femmes tuberculeuses conduisent ordinairement leur gestation à terme. Il n'y a eu que onze avortements. La mort du fœtus dans l'utérus est exceptionnelle (trois cas). Par contre, le poids des enfants à la naissance est, dans l'ensemble, tant soit peu au-dessous du poids moyen des enfants nés de mères saines. On n'a observé que 34 cas de morts à la naissance ou dans les trois premiers jours de la vie, ce qui donne une mortinatalité de 6.8 %, un peu supérieure à la normale qui est de 4.5 %.

Voyons maintenant les causes de la mort des nouveaux-nés. 116 sont décédés avant l'âge de 3 mois, mais la cause du décès n'a été vérifiée que 66 fois. Elle a été due 41 fois aux infections diverses du premier âge, 8 fois à des causes un peu exceptionnelles, 2 fois à de la tuberculose bacillaire héréditaire vraie, *enfin 15 fois au fameux syndrome de dénutrition progressive*. C'est dans ce dernier groupe qu'il y a lieu de discuter le rôle de l'ultra-virus.

Nous avons dit que les constatations d'ordre expérimental sur le cobaye et que les recherches bactériologiques effectuées sur les ganglions des enfants morts avec le syndrome de dénutrition permettaient d'établir une relation de causalité avec l'infection par les formes filtrables. On a prétendu que ce syndrome pouvait tenir

à de mauvaises conditions d'élevage, mais, le Pr COUVELAIRE fait observer très justement qu'il n'en est rien, et que des nouveaux-nés de mères saines placés dans des conditions identiques ne présentent pas le syndrome de dénutrition. Nous estimons donc que l'hérédité des formes filtrables aboutit dans certains cas, chez le nouveau-né, à la mort par cachexie dans les premiers mois de la vie. L'autopsie est toujours négative. Seuls, les ganglions peuvent témoigner de l'infection tuberculeuse, car de patientes recherches y mettent fréquemment en évidence des bacilles acido-résistants, non pathogènes pour le cobaye, bacilles issus de l'ultra-virus invisible transmis pendant la grossesse par la circulation placentaire.

Néanmoins, *il convient de bien remarquer que la plupart des nouveaux-nés de mères tuberculeuses se développent normalement. Et cependant, il faut bien supposer que tous, plus ou moins, ont reçu de l'ultra-virus pendant leur séjour in utero.* Tout au moins, les constatations de CALMETTE et VALTIS, de COUVELAIRE et LACOMME en font foi.

On peut se demander ce que devient l'ultra-virus dans l'organisme des enfants qui en ont hérité et qui survivent.

Il faut reconnaître qu'une très grande obscurité règne encore sur ce point. Du point de vue clinique, les documents manquent ou sont très rares. Expérimentalement, on sait que l'ultra-virus ne se conserve pas très longtemps dans les organismes sur lesquels il se montre dénué de pouvoir pathogène. En effet, les cobayes qui résistent à l'injection de filtrat n'ont habituellement plus de bacilles dans leurs ganglions au bout de plusieurs mois. Il est à supposer qu'il en est de même chez l'enfant.

Nous manquons de tests certains pour savoir si un enfant né de mère tuberculeuse est infecté ou n'est pas infecté par l'ultra-virus. La tuberculine n'est ici, pour ainsi dire, d'aucun secours. On sait que l'infection par l'ultra-virus n'éveille pas l'allergie tuberculinique dans les conditions où on la recherche habituellement. Nous avons montré qu'il fallait concentrer fortement la dilution de tuberculine pour obtenir chez le cobaye des intra-dermo-réactions très discrètes, bien différentes de celles que l'on voit chez des animaux infectés avec le bacille de Koch adulte. Aussi, a-t-on cherché à provoquer des cuti-réactions ou des intra-dermo-réactions

plus nettes, en partant de filtrats au lieu de tuberculine (F. ARLOING et DUFOURT, PARAF et MANTOUX, POPPER et RAILEANU, NELIS, PAISSEAU et VALTIS, etc.). Nous insisterons quelque peu sur les recherches approfondies faites par MM. PAISSEAU et VALTIS. Ils ont étudié, dans leur rapport déjà cité, avec beaucoup de détails, l'intra-dermo-réaction exécutée avec des filtrats chauffés provenant de cultures sur milieu synthétique de SAUTON. Ils ont contrôlé chez de nombreux enfants, pour lesquels ils s'étaient assurés que la simple cuti-réaction à la tuberculine était négative, la sensibilité au filtrat d'une part, et à la tuberculine, d'autre part, ces deux produits étant employés en injections dans le derme. Nous nous bornerons à exposer ce que ces auteurs ont appelé les réactions dissociées. Ce sont celles où l'intra-dermo-réaction à la tuberculine étant négative, l'intra-dermo-réaction au filtrat est positive. Cette dissociation est très rare, puisqu'elle ne se rencontre que dans 8.5 % des enfants examinés. Sur 98 nourrissons, de 0 à 12 mois, 10 ont réagi seulement au filtrat, 14 au filtrat et à la tuberculine, 9 seulement à la tuberculine. La seule réaction au filtrat est surtout fréquente dans les 4 premiers mois de la vie; elle diminue sensiblement dans le cours de la deuxième année. Mais, fait peu explicable, il existerait un second maximum de sensibilisation au filtrat entre la sixième et la dixième année de la vie. PAISSEAU et VALTIS se demandent si la sensibilité au filtrat observée électivement, au début de la vie, n'est pas due à la transmission héréditaire des formes filtrables. Il est à noter que, chez 18 enfants sensibilisés uniquement au filtrat, ces deux auteurs ont pu identifier 12 fois l'ultra-virus, tantôt par inoculation au cobaye, tantôt par ensemencement sur milieu de LOWENSTEIN, de crachats, d'urine, de sang, ou de liquide céphalo-rachidien provenant de ces sujets. Ces premières recherches sont intéressantes, bien que restant enveloppées de certaines obscurités; elles demanderaient à être poursuivies. *On ne saurait, en tout cas, à notre avis, voir dans l'allergie au filtrat un stade prémonitoire de l'allergie ultérieure à la tuberculine.* S'il en était ainsi, on serait fatalement conduit à admettre que dans l'organisme des enfants qui ont hérité de l'ultra-virus, une mutation se produit peu à peu au cours de laquelle les formes filtrables se transforment en bacilles virulents de Koch. Ce serait revenir,

en lui donnant le substratum bactériologique qui lui manquait, à la vieille conception de la latence du germe tuberculeux, jadis soutenue par BAUMGARTEN.

Or, s'il y a un fait qui soit actuellement suffisamment prouvé, c'est bien celui qui découle des enseignements résultant de l'application de la séparation à la naissance de la mère tuberculeuse et de son enfant. Les statistiques des oeuvres de prophylaxie sociale, comme l'Oeuvre Française de GRANCHER, ne montrent-elles pas avec la plus grande évidence que les enfants, séparés à leur naissance de leurs mères contagieuses et élevés en milieu sain, ne deviennent pas allergiques à la tuberculine et ne présentent aucune évolution tuberculeuse. Ces faits ont été démontrés, de façon irréfutable, par les Prs LÉON BERNARD et DEBRÉ. Ce ne sont pas les infimes exceptions de tuberculoses héréditaires vraies qui peuvent leur apporter un démenti valable.

A l'heure actuelle, on peut tout au plus admettre que si l'infection par l'ultra-virus est fréquente chez les nouveaux-nés, cette infection est destinée à disparaître au cours des premiers mois ou, à la rigueur, des premières années de la vie. Elle s'éteint spontanément, et rien n'est venu jusqu'à présent démontrer qu'elle puisse avec l'âge se transformer en une tuberculose vraie.

A un autre point de vue, il n'est pas complètement impossible que le fait d'hériter de l'ultra-virus et de le conserver un certain temps ne soit suivi du développement d'un rudiment d'immunité. PARAF, F. ARLOING et DUFOURT, PINOLLI ont pu réaliser des expériences sur le cobaye qui tendraient à laisser supposer que l'infection préalable par les formes filtrables serait capable de protéger, dans une mesure discrète, contre l'inoculation d'une petite dose de bacilles virulents. AUBERTIN et REYNES n'ont pu contrôler ce fait. Toutefois, sa vraisemblance trouve ailleurs des appuis. En effet, VALTIS et LACOMME ont vu que des anticorps tuberculeux existaient en plus grande quantité dans les filtrats d'organes d'enfants nouveaux-nés de mères tuberculeuses, lorsque ces organes renfermaient des bacilles acidorésistants appartenant à la lignée de l'ultra-virus. R. RONCHETTI a mis en évidence, dans le sang et les organes des cobayes porteurs d'ultra-virus, la présence de ferments spécifiques au moyen de l'enzymo-réaction. Cet auteur

croit devoir conclure de ses recherches biologiques que l'activité fermentative qu'il a décelée est une preuve du rôle immunisant de l'ultra-virus tuberculeux.

Si l'on voulait pousser les discussions plus loin et édifier des hypothèses, on aurait peut-être le droit de se demander si certaines tuberculoses atténuées de l'enfant, si, notamment, la scrofula, ne trouvent pas une partie de leur fondement biologique dans une infection antérieure héréditaire par les formes filtrables ayant laissé dans l'organisme qu'elles ont parasité plus ou moins longtemps une légère et discrète ébauche d'immunité.

Nous exposons ces problèmes avec toute la prudence qu'ils comportent et sans prendre parti à leur sujet. En tout cas, il paraît bien que, dans un sens opposé, rien ne soit encore venu plaider en faveur d'une sensibilisation par les formes filtrables vis-à-vis d'une contamination tuberculeuse exogène contractée ultérieurement par l'enfant. Aucun fait d'ordre expérimental n'a été, jusqu'à ce jour, à notre connaissance, apporté en faveur de cette idée. Signalons, en passant, que l'infection héréditaire par l'ultra-virus ne contre-indique nullement la vaccination par le B.C.G.

Pour nous résumer, nous dirions:

a) *que l'infection héréditaire due au passage transplacentaire des formes filtrables est fréquente.*

b) *que cette hérédité, sans charger le coefficient d'avortement, de naissance avant terme ou de mortinatalité, peut donner lieu, après la naissance, au syndrome de dénutrition progressive dont elle paraît le principal sinon l'unique facteur.*

c) *que les enfants qui ont dépassé les premiers mois de la vie se développent normalement et tendent à récupérer le retard pondéral qu'ils ont parfois à la naissance.*

d) *que rien ne prouve que l'ultra-virus, tout en pouvant subsister quelques mois, peut-être même quelques années dans l'organisme, soit capable d'y déterminer des lésions et des syndromes pathologiques, ou, surtout, de se muer en bacilles virulents de Koch, ainsi que ne manquerait pas de l'indiquer l'apparition spontanée de l'allergie tuberculinique, fait qui n'a jamais encore été observé.*

Arrivé au terme de cette étude, nous voyons qu'il n'y a aucune relation étroite entre l'infection héréditaire par l'ultra-virus, qui est essentiellement temporaire et fugace, et l'infection qui fait suite à une contamination exogène par le bacille de Koch, arrivant plus ou moins tard, selon les sujets, au cours de la vie.

Chez le tuberculeux vrai, la découverte de l'ultra-virus, dans un exsudat, dans une lésion, ne permet pas d'affirmer sûrement qu'il en soit la cause. On devra constamment avoir présente à l'esprit l'extrême diffusibilité des formes filtrables, et ne pas oublier qu'elles sont engendrées et constamment renouvelées par le bacille adulte présent quelque part dans l'organisme. Cette symbiose réalisée dès la première lésion, dès la constitution du chancre d'inoculation, va persister toute la vie. Nous avons montré combien dans ces conditions, l'interprétation des syndrômes pathologiques dans lesquels on isole l'ultra-virus doit être réservée et prudente. Le rôle des formes filtrables dans les diverses manifestations de la tuberculose acquise de l'enfant nous paraît effacé et extrêmement restreint.

La question du virus filtrant de la tuberculose

Par le Docteur **COHEN**, Professeur de Pédiatrie à l'Université Libre de Bruxelles.

Lorsqu'en 1934 le Comité de Rome mit au programme la question du virus filtrant du bacille tuberculeux, il semblait bien que les controverses scientifiques avaient fait de ce sujet une question d'actualité: on retrouve, dans les discussions au sujet de l'existence de l'ultra-virus, la passion que les bactériologistes mettaient à affirmer les uns que le bactériophage n'est qu'un ferment, d'autres qu'il est un virus vivant. D'autre part, certains cliniciens se sont emparés de la question de l'ultra-virus comme s'il s'agissait d'une chose démontrée et ont échafaudé des conceptions pathogéniques de la tuberculose qui nous paraissent actuellement bien fragiles.

C'est FONTES qui, en 1910, dans le laboratoire Oswaldo Cruz à Rio de Janeiro, crut mettre en évidence l'existence de formes filtrables du bacille tuberculeux; il avait filtré sur bougie Berkefeld du pus caséux d'un ganglion tuberculeux de cobaye et ce filtrat avait été inoculé à un cobaye par injection sous-cutanée dans la région du pli de l'aîne. Quelques semaines plus tard, apparaissait une tuméfaction ganglionnaire de la région inoculée; l'animal, sacrifié peu de temps après, montrait des corpuscules intra-cellulaires non acido-résistants. Des passages successifs au cobaye montraient de l'augmentation du volume de la rate et dans les ganglions inguinaux il retrouvait quelques bacilles acido-résistants. FONTES crut avoir fourni aussi la démonstration de la régénération du bacille tuberculeux en partant de granulations non acido-résistantes ayant passé par bougie filtrante.

Ces faits si curieux trouvés par FONTES passèrent presque inaperçus; mais en 1922 VAUDREMER, puis VALTIS reprirent ces expériences et les confirmèrent. VALTIS prit comme point de départ des crachats autolysés délayés dans du serum physiologique et filtrés. 5 à 20 cm³ de ce filtrat inoculé sous la peau du cobaye amenèrent une augmentation de volume des ganglions voisins du point de l'inoculation. A l'autopsie des cobayes qui succombent généralement après quelques temps, on trouve en petit nombre, il est vrai, des bacilles acido-résistants.

L'école de CALMETTE utilisait généralement comme filtre les bougies L₂ dont les pores sont assez larges, plus larges en tous cas que celles des bougies L₃ utilisées notamment par FLU pour l'obtention de lysats de bactériophages, débarrassés de tous microbes.

On éprouve les bougies avec une certaine quantité de bacilles prodigiosus qui est plus petit que le bacille tuberculeux. Si la bougie ne laisse pas passer de bacilles prodigiosus, la bougie peut être considérée comme bonne; OVIL semble bien démontrer que le bacille tuberculeux peut passer par la bougie alors que le bacille prodigiosus, plus petit, ne passe pas.

EMANUELS a montré dans le filtrat de bouillon de culture de bacilles typhiques à travers des bougies Chamberland L₃ la présence, dans l'éclairage à fond noir, de bacilles typhiques mobiles qui donnaient des cultures typiques.

FLU estime qu'il est impossible d'affirmer qu'une suspension de bactérie filtrée sur bougie L_2 ne contient pas de microbes et à fortiori pour L_3 .

On a prétendu que la présence d'un seul bacille acido-résistant dans un filtrat détermine, par injection au cobaye, une forme de tuberculose typique avec mise en évidence du B.K. au moyen de la culture provenant des tubercules. Or DOERR a montré que lorsqu'on inocule un liquide contenant très peu de bacilles (1 à 10) on obtient chez le cobaye une image à peu près analogue à celle obtenue en inoculant du filtrat tuberculeux: c'est-à-dire, augmentation de volume des ganglions voisins du point d'inoculation, légère augmentation de la rate, absence de tubercules.

On trouverait, d'après VAN DEINSE, un grand nombre de bacilles acido-résistants si l'on inocule les cobayes dans le péritoine au moyen de filtrat tuberculeux. Si l'on sacrifie alors les cobayes après 5 à 7 jours, l'on trouve parfois dans les frottis de l'endothélium péritonéal des amas de bacilles acido-résistants. Mais il est à noter que ces frottis péritonéaux ne donnent jamais de culture et qu'ils ne déterminent qu'assez rarement de la tuberculose typique chez le cobaye.

Dans un travail sur la valeur et la signification de la micro-culture non repiquable dans la recherche du bacille de KOCH dans le sang, SAENZ et COSTIL appellent l'attention sur l'identification trop hâtive de bacilles acido-résistants provenant de culture sur milieu de LOWENSTEIN, avec des bacilles de KOCH authentiques. A plus forte raison doit-on se montrer circonspect lorsqu'il s'agit de considérer comme étant des bacilles de KOCH quelques bacilles acido-résistants qui ne sont ni repiquables ni capables de déterminer des lésions pathognomoniques chez l'animal.

CORNET, MEIJER, GOTTSTEIN, KAHN et WILSON ont montré que des débris de membranes de globules rouges ou de granulations de leucocytes riches en lipoides, peuvent présenter de l'acido-résistance et également ressembler à des bacilles de KOCH.

Ils ont démontré la présence de bacilles saprophytes acido-résistants dans de l'eau distillée non stérilisée ainsi que dans de la solution physiologique; sur les parois internes des tubes de caouthouc adaptés aux robinets de laboratoire, ces auteurs trouvèrent des

bacilles saprophytes acido-résistants en grand nombre. Dans les ganglions de cobayes traités par le filtrat, KIMURA trouve dans 28.8 % des cas, des formes acido-résistantes; mais on en trouve 28.5 % chez des individus normaux.

Les cultures de bacilles tuberculeux provenant de produits tels que pus, expectoration, urines, liquide pleural, ont été étudiés au point de vue de l'efficacité des filtrats: les résultats ont été assez irréguliers; généralement ce sont les produits où les bacilles pullulent qui donnent des résultats positifs.

FONTES avait trouvé dans ses filtrats des granulations et des débris bacillaires non résistants; VALTIS et ses collaborateurs n'ont jamais constaté la présence d'éléments visibles dans les préparations de frottis de filtrats; mais PLOTZ et CHOUCROUN qui ont soumis des filtrats à la cataphorèse ont pu retrouver sur les électrodes des bacilles acido-résistants (15 à 20). D'ailleurs, quand on ne trouve pas de bacilles de KOCH dans le filtrat, les ganglions des cobayes injectés de ce filtrat ne contiennent pas de bacilles. Par contre, sauf pour deux exceptions, on retrouve toujours des bacilles de KOCH dans les ganglions quand on en a trouvé dans les filtrats.

Si l'on admet que la filtrabilité est en relation directe avec la charge des particules, on doit penser que les bacilles qui passent par le filtre portent une charge inférieure à celle de ceux qui sont arrêtés. L'étude des auteurs confirme cette hypothèse en montrant qu'il y a des différences bien grandes de mobilité dans le champ électrique entre les individus bacillaires d'une même suspension et que certains bacilles en très petit nombre ont une mobilité nettement moindre, c'est-à-dire une électrisation plus faible. On s'explique donc que certains bacilles puissent traverser le filtre et qu'ils soient très peu nombreux.

En ce qui concerne la virulence des bacilles qui ont traversé le filtre, on pourrait également l'expliquer par les résultats trouvés par PLOTZ et CHOUCROUN avec les variétés R (virulente) et S (moins virulente) indiquant que l'électrisation est plus faible quand la virulence est moins grande. Ces faits seraient, pour ces auteurs, l'origine véritable de ce que l'on désigne sous le nom d'ultra-virus tuberculeux.

Si l'on peut établir que les bacilles ayant passé par le filtre ont une virulence diminuée, il n'est en tous cas pas prouvé qu'ils soient morts.

Ajoutons encore que les filtres Chamberland ne sont pas considérés par l'usine qui les fabrique comme ne laissant pas passer aucun élément figuré.

WALKER, LINEWOOD, et SWEENEY ont constaté que sur 41 opérations de filtration, la recherche du bacille de KOCH a été positive dans 61 % des cas.

Tous les auteurs sont d'accord pour affirmer la nécessité d'injecter de grosses quantités de filtrats pour obtenir les lésions typiques, constatation que l'on peut comprendre aisément si l'on admet que l'action pathogène est due aux quelques éléments figurés qui ont pu passer par le filtre.

Si, d'autre part, l'infection devait être due à des éléments invisibles représentant un stade normal de l'évolution du virus tuberculeux, on ne comprendrait pas d'abord pourquoi il faut en injecter une aussi grande quantité; en second lieu, pour quoi tant de liquides contenant une forte émulsion de bacilles tuberculeux très actifs ne donnent qu'un résultat négatif. La filtration de produits riches en bacilles devrait, semble-t-il, donner un liquide riche en ultravirus (Paul BORDET).

D'après VALTIS, l'injection de filtrat chez les cobayes fait apparaître de l'hypertrophie des ganglions trachéo-bronchiques, dans lesquels on peut déceler la présence de quelques bacilles acidorésistants déjà après 15 jours, lorsqu'on utilise la méthode de NINNI consistant à injecter directement dans un ganglion lymphatique.

Quoi qu'il en soit, l'injection du filtrat peut produire des lésions fort variées (AUBERTIN et REYNES) dans un même lot de cobayes, soit une hypertrophie des ganglions qui se retrouve dans des passages successifs, soit au contraire après quelques passages un ganglion caséux qui, à l'extirpation, montre par la culture et par l'inoculation une tuberculose virulente, soit enfin une tuberculose généralisée. Un fait semble encore bien démontré, c'est que l'hypertrophie simple des ganglions de l'aîne ne persiste pas après quelques passages successifs et la recherche du bacille tuberculeux devient régulièrement négative. Parfois aussi, le cobaye qui a reçu du

filtrat en grande quantité perd en poids et succombe. KIMURA attribue cette cachexie non à un virus filtrant, mais simplement à l'action nocive d'une albumine étrangère injectée en grande quantité.

Nous ne pouvons tirer, non plus, de conclusions de l'examen histopathologique des lésions ganglionnaires des cobayes traités par le filtrat: il montre une hypertrophie lymphoïde des ganglions; si les lésions sont plus importantes, on y trouve les lésions tuberculeuses habituelles. Certains auteurs ont attribué une individualité au virus filtrant différente du bacille tuberculeux par suite de la différence d'allergie: mais il ne faut pas oublier que la composition de la tuberculine, dont les principes protéiques ont été fortement altérés par le chauffage, doit être assez différente de celle du filtrat frais. PAISSEAU, VALTIS et VAN DEINSE ont obtenu chez de jeunes enfants des résultats discordants entre les cutiréactions à la tuberculine et celles au filtrat.¹

Il me semble que, pour les raisons citées plus haut, il serait assez téméraire de pouvoir tirer de ces faits une conclusion en faveur de l'individualité du filtrat.

Nous ne possédons, jusqu'à présent, aucune preuve que les éléments filtrables constituent une partie de l'évolution du bacille tuberculeux; rien ne prouve que ces éléments aient des propriétés pathogènes qui se différencient du bacille tuberculeux.

VALTIS s'est longuement appuyé sur la différence qu'il y a entre l'action pathogène du virus filtrant et celle de l'infection paucibacillaire: la première déterminant une simple hypertrophie ganglionnaire, la seconde développant une infection tuberculeuse typique malgré un début fréquemment assez lent. Mais nous ne devons pas oublier que, tandis que l'infection paucibacillaire est due à une très forte dilution de bacilles tuberculeux normaux, l'infection obtenue par le filtrat est due à des éléments extrêmement peu nombreux qui sont des bacilles modifiés plus petits et qui ont une charge électrique moindre. D'ailleurs, cette objection a été rencontrée par DOERR qui, avec quelques unités bacillaires (1 à 10), est arrivé à provoquer des lésions identiques à celles déterminées par le filtrat.

¹ AGUIRRE va vous déclarer, au cours de ce congrès, qu'il n'a jamais observé une réaction positive à l'ultra-virus, avec une réaction tuberculinique négative concomitante.

Paul BORDET estime que le filtre peut ne laisser passer que des formes anormales, de vitalité réduite, sorte de boutures bacillaires, ne récupérant souvent la virulence normale du bacille tuberculeux qu'à la faveur d'un ou de plusieurs passages in vivo. Les bacilles peuvent d'ailleurs être modifiés dans leurs propriétés quand ils se trouvent dans des exsudats pathologiques; ces modifications qui intéressent la morphologie peuvent probablement intéresser leur filtrabilité.

Un certain nombre d'auteurs ont cru pouvoir mettre en évidence la transmission héréditaire du virus filtrant: ils ont injecté du filtrat à des femelles de cobayes pleines. On a trouvé chez les jeunes quelques bacilles acido-résistants ou des formes granuleuses; toutefois, la majorité de ces cobayes restent indemnes (CALMETTE, BOQUET et NEGRE). Rappelons encore que, dans l'espèce humaine, la plupart des recherches faites sur les foetus ou les mort-nés de mères tuberculeuses, n'ont donné que des résultats négatifs.

Toutefois, CALMETTE, VALTIS et LACOMME ont trouvé que sur 26 foetus issus de mères tuberculeuses, 20 étaient contaminés; 3 présentaient des lésions typiques de tuberculose, 17 ont provoqué par l'injection à des cobayes des lésions bénignes ressemblant fort à celles obtenues par l'injection de filtrat. Mais nous avons vu antérieurement combien la présence de lésions dues au filtrat, sans culture ni réinoculation à l'animal sont aléatoires.

La dénutrition progressive et lente aboutissant à la mort inexplicable que l'on observe chez certains débiles issus de tuberculeux, ne constitue pas non plus une preuve certaine: l'action toxique des produits tuberculeux distillés par la mère, la dénutrition de celle-ci peut l'expliquer. Tel est aussi l'avis de DEBRE et LELONG.

Dans une étude critique consacrée à la question du rôle du virus filtrant, Paul BORDET, après AUBERTIN et REYNES, a montré qu'il fallait se méfier des résultats attribuant à un ultra-virus les effets de l'injection de produits pathologiques non filtrés (liquide céphalo-rachidien, articulaire, pus caséeux) produisant parfois des lésions minimes curables chez le cobaye. Attribuer à un virus filtrant le peu de nocivité que certaines races de tuberculose ou

certains produits tuberculeux déterminent chez le cobaye, serait une conclusion trop hâtive. Au surplus, il semble de toute façon assez difficile d'imaginer qu'il y aurait lieu de considérer deux infections distinctes: l'une déterminant des accidents généralement légers et notamment cet état assez peu déterminé que l'on appelle la pré-tuberculose, l'autre produisant la tuberculose classique aussi bien de l'homme que du cobaye.

Comment concilier cette donnée avec l'hypothèse que le virus filtrant n'est qu'une phase du développement du virus tuberculeux, les deux formes: la visible et l'infravisible se reproduisant mutuellement.

Le fait de rencontrer quelques formes acido-résistantes, rappelant en tous points la forme du bacille tuberculeux, ne peut, ainsi que je l'ai dit plus haut, pas prouver l'existence d'une tuberculose. Paul BORDET rappelle qu'il y a d'assez nombreux exemples de fixation secondaire de germes infectieux au niveau de foyers inflammatoires: ASCOLI, ayant injecté des bacilles tuberculeux à des cobayes inoculés précédemment de vaccin B.C.G., observa la fixation des bacilles tuberculeux dans le foyer inoculé de B.C.G. ASCOLI a donné ce phénomène le nom d'anachorèse.

LEVADITI et NICOLAU, en inoculant du virus vaccinal à des rats porteurs d'épithélioma, ont constaté la fixation du virus au niveau de la tumeur.

«On ne peut écarter la possibilité, dit Paul BORDET, de telles migrations du bacille tuberculeux chez l'homme, si l'on s'en réfère à la fréquence de la bacillémie tuberculeuse.»

Pour FIORE, l'infection tuberculeuse ne serait pas dûe uniquement au bacille mais à un virus complexe composé de formes visibles et filtrables en même temps que par des formes granuleuses: ce serait le virus de FONTES-KOCH. D'après l'auteur, l'immunité a son origine dans la pré-tuberculose. C'est donc aux cliniciens de s'occuper de ce sujet en tâchant de guider l'infection tuberculeuse vers l'autovaccination.

Ce qui a préoccupé les cliniciens et surtout les pédiâtres c'est la difficulté, je dirais même l'impossibilité de mettre en évidence la présence du bacille tuberculeux dans certains processus de tuberculose. Et cependant, dans ce problème si épineux du dépistage du

bacille tuberculeux, nous faisons tous les jours des progrès. Je ne parlerai que pour mémoire du milieu de LOWENSTEIN pour la culture du bacille tuberculeux.

Dans un travail tout récent, ROTHSTEIN a inoculé à des cobayes le liquide de lavage gastrique de tout jeunes enfants présentant une cutiréaction positive mais ne manifestant aucun signe clinique ni radiologique; dans 8 % des cas, ces cobayes deviennent tuberculeux. DUSCH a fait des constatations analogues. ARMAND-DELILLE avait déjà antérieurement trouvé la même chose. Il y a peu de temps, j'ai injecté du liquide céphalorachidien, normal au point de vue cytologique et protéique, d'un enfant atteint de granule froide, à un cobaye; celui-ci succomba à une tuberculose typique, alors que le liquide de lavage d'estomac se montra inoffensif pour le cobaye; l'enfant avait gardé depuis 18 mois l'apparence de la santé lorsque tout récemment il a montré des symptômes de mal de POTT.

Aussi, je crois que les auteurs qui ont attribué à l'ultra virus certaines formes de typho-bacillose, de pleurésie, de péricardite, de spléno-pneumonie, c'est-à-dire de formes curables, ont été un peu hâtifs dans leurs conclusions. Ce n'est pas parce que l'on ne trouve pas de bacilles tuberculeux dans les formes de primo-infection, que ceux-ci sont absents.

AUBERTIN et REYNES pensent plutôt que ces formes filtrables apparaissent au cours de la multiplication des bacilles et représentent des lignées aberrantes, différentes par leur vitalité amoindrie et leur pathogénéité diminuée.

Se basant sur la mise en évidence d'éléments filtrables dans les humeurs ou les produits pathologiques d'un certain nombre d'affections, des auteurs en ont attribué l'étiologie au virus filtrant: s'il en est parmi elles dont l'origine tuberculeuse ne semble faire aucun doute tel l'érythème noueux, il en est d'autres pour lesquelles l'origine tuberculeuse est rien moins que prouvée; parmi elles, nous citerons l'érythème polymorphe, le rhumatisme psoriasique, la maladie de Bouillaud et diverses formes de rhumatisme articulaire subaigu, la démence précoce, la lympho-granulomatose maligne, l'hydrocèle, l'ascite de la cirrhose de Laënnec et parmi les maladies de l'enfance: certaines néphroses et néphrites, la dilatation des

bronches, le purpura et cet état si peu défini auquel nous donnons le nom de pré tuberculose.

Dirai-je, pour terminer cette énumération, que PAISSEAU et VALTIS ont trouvé du virus filtrant dans le sang circulant de sujets paraissant normaux.

L'étude à laquelle nous venons de nous livrer ne paraît pas devoir ébranler les notions que nous possédons sur l'hérédité tuberculeuse. Si l'hérédité, par transmission est rien moins que prouvée, il semble bien que l'hérédité, par prédisposition, qu'on appelle communément hérédité de terrain, gagne encore en importance; et c'est surtout pour la lutte contre l'hérédité de ce terrain que les pédiâtres doivent unir leur efforts.

Correlatori.

RAUL CIBILS AGUIRRE, Professeur agrégé de Clinique
Pédiatrique à la Faculté de Médecine de Buenos-Ayres

1) Est-ce que l'Erythème Noux est fonction du bacille de Koch ou de l'ultravirus tuberculeux?

En 1930, lors des séances communes de Pédiatrie Argentine-Uruguayennes, me basant sur le nombre déjà respectable de cas, qui dépassent aujourd'hui de 170 étudiés cliniquement, radiologiquement et au point de vue de la tuberculin, et sur les caractéristiques des érythèmes noueux familiaux et épidémiques qu'il m'avait été donné d'observer, je conclusai, en ma qualité de rapporteur de la proposition officielle argentine «Etiologie de l'érythème noueux», dans les termes suivants: «Je soutiens en clinique, et surtout en clinique infantile l'étiologie tuberculeuse des érythèmes noueux. L'ensemble de mes observations cliniques, radiologiques, et surtout tuberculiques, en fournit la démonstration. Les processus infiltratifs qui accompagnent l'érythème noueux et que la radiographie confirme sont spécifiques et les réactions tuberculiques également spécifiques, et la valeur de leur vérification positive, dans près du 98 au 100 % de cas chez des enfants atteints d'éry-

thème nouveau, démontrent, en bonne clinique, leur lien irréfutable avec la tuberculose.»

«Pour faire une telle affirmation, je n'ai pas besoin de la preuve bactériologique, que l'on a cru trouver seulement dans deux cas objectés par Tachau, et que je n'ai pu obtenir jusque maintenant. J'ai la conviction que grâce au perfectionnement de nos moyens de recherches, nous l'obtiendrons.»

Et en l'a obtenu aujourd'hui. Grâce à la coopération arrêtée du Dr. Andres Arena et du Dr. Alfredo Sordelli, que j'étais parvenu à intéresser à cette recherche si fatigante et si laborieuse, j'ai la satisfaction de pouvoir présenter la démonstration bactériologique la plus complète que l'on ait pu présenter de l'étiologie tuberculeuse des érythèmes nouveaux.

Ainsi je présentai, au IV Congrès National de Médecine, le 4 Octobre 1931, le premier cas de «Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème nouveau, au niveau du nodule».

Je dois citer les vérifications bactériologiques précédentes dignes de mention, qui sont distribuées dans la littérature mondiale, relatives à la découverte du bacille de Koch dans les érythèmes nouveaux, tant dans le nodule même, où se place la véritable importance de la découverte, comme dans le sang des sujets affectés, où sa valeur peut être discutable.

En dehors des cas classiques de Landouzy, de Loederich et de Richet et de Gutmann, tous objectés non seulement par les adversaires de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème nouveau, comme Tachau, par ses partisans comme Wallgreen, pour le fait de trouver seulement de rares bacilles dans la lumière des vaisseaux, et parce que dans le cas de Gutmann l'inoculation ne donna point de résultat, il n'existe pas dans la littérature médicale autre cas de vérification du bacille de Koch au niveau du nodule. Notre cas est peut être le premier qui soit irréfutable.

Jusqu'alors, on ne comptait que l'observation d'Arloing et de Dufourt de mai 1930, et celle de Paiseau, de Oumanski et de Ducas en novembre de la même année. Mais elles se rapportaient seulement à la vérification du bacille de Koch par l'inoculation du sang de malades atteints d'érythème nouveau et non pas par celle du nodule même, comme dans notre cas.

En 1932, Dufourt et Martin réussirent aussi à tuberculiser l'animal d'expérimentation avec le sang aussi.

Seulement en mars 1933, Saenz, Chevalier, Lévy-Bruhl et Costil parvinrent à réaliser avec le nodule, par inoculation et réinoculation, la tuberculisation expérimentale du cobaye.

En sorte que notre première observation avec le Dr. Arena, en octobre 1931, conserve une priorité évidente sur celle très postérieure de Saenz et de ses collaborateurs, au sujet de la découverte du bacille de Koch dans le nodule même, par la méthode des réinoculations. Les brillantes communications ultérieures de Debré confirment ce résultat.

Lorsque je sollicitai la collaboration de Sordelli, je fondai ma demande sur les derniers travaux de Ramel, Valtis, Ravant, Arloing y Dufourt, Paiseau, Oumanski y Ducas, accompagnée de toute la bibliographie correspondante et du matériel de nodules que était nécessaire. Je procédai en même temps, avec mon collaborateur anatomo-pathologiste, le Dr. Brachetto Briand, au fur et à mesure qu'ils se présentaient, à l'examen histologique de ces mêmes nodules, ainsi que nous l'avions fait précédemment avec beaucoup d'autres. Ainsi notre travail de 1932, avec ses treize cas, constitue peut-être la plus ample contribution mondiale se rapportant à «l'Anatomie Pathologique de l'Erythème Noux». Les quatre premiers cas dont l'examen bactériologique fait avec mon distingué collaborateur, le Dr. Arena, fut positif y sont étudiés en une série de microphotographies.

La conclusion de notre travail était: «Qu'on est en droit d'admettre qu'au point de vue structural, les lésions de l'érythème noueux présentent en quelques cas, les caractères de la tuberculose inflammatoire, folliculaire ou non. Pour établir une conclusion étiologique catégorique, il faut faire appel à l'inoculation, à la culture et à la détermination de germes dans les coupes. Ces dernières vérifications biologiques donneront lieu à de prochaines publications complémentaires.»

La collaboration décidée du Dr. Arena nous a fourni la preuve difficile de l'inoculation et de la culture. Il nous a été ensuite possible, tout en prouvant avec ces expériences l'existence du bacille de Koch, de la présenter aux Sociétés

de Pédiatrie et de Dermatologie, sous le microscope, dans la coupe du même nodule.

Cet ensemble de cas constituent la démonstration la plus complète, obtenue jusque maintenant, de l'existence dans le nodule de l'érythème noueux, du *Mycobacterium tuberculosis*.

Ils ont été étudiés en détail dans les Archives de Médecine des Enfants (1936).

En résumé: 1) Dans la totalité des 5 cas, on a pu démontrer dans le nodule de l'érythème noueux la présence du bacille de Koch par la méthode des inoculations, réinoculations successives et la culture correspondante.

2) En outre, dans un de ces cas, l'inoculation intra-ganglionnaire du cobaye fut positive.

3) Enfin, dans un autre de ces cas, non seulement la culture directe du nodule a été positive, mais encore nous parvîmes à vérifier dans plusieurs coupes du même nodule la présence du bacille de Koch fixé en plein tissu malade.

Ce dernier cas complète et ratifie amplement mes vérifications antérieures.

Cette observation constitue la preuve la plus complète et incontestable de l'étiologie tuberculeuse, qui jusqu'à présent ait pu être présentée dans l'étude de l'érythème noueux. Et elle remplit pleinement la condition requise par le Professeur Castex dans une de ses leçons: «L'unique preuve de l'origine bacillaire de l'érythème noueux serait la vérification dans la biopsie du nodule du bacille de Koch.»

Dès 1914, Sergent a formulé une exigence analogue, en réagissant contre la tendance moderne abusive dans le diagnostic de la tuberculose en général: «Pour affirmer la nature tuberculeuse d'une lésion, il faut vérifier dans le tissu incriminé la présence du bacille de Koch, accompagné de réactions inflammatoires plus ou moins typiques ou atypiques.» Notre observation remplit le postulat du remarquable clinicien français.

Ce cinquième cas, étudié avec Arena et Cervini, constitue donc une preuve d'exception, non obtenue jusque maintenant avec cet ensemble de vérifications: inoculation positive du nodule, culture directe du même nodule positif également, et vérification de germes,

avec les caractères morphologiques et tinctoriaux du bacille de Koch dans les coupes du même nodule.

J'ai la satisfaction d'avoir suggéré aux Docteurs Arena et Sordelli cette recherche du bacille de Koch dans les érythèmes noueux, d'une étiologie très discutée par beaucoup. Je considère ces résultats si démonstratifs et irréfutables qu'ils confirment mon opinion, indiquée au commencement de ce travail, qu'avec les progrès de nos moyens de recherches, nous obtiendrions la preuve bactériologique de l'étiologie tuberculeuse des érythèmes noueux, que j'ai poursuivie si longtemps. Nous comptons sur elle aujourd'hui.

La priorité de cette conquête revient donc à la médecine argentine, qui a pu présenter la preuve bactériologique la plus complète de l'étiologie tuberculeuse des érythèmes noueux, qu'il ait été donné d'obtenir jusque maintenant, avec cette ensemble de vérifications:

Par inoculation, reinoculations et culture.

Par culture directe du nodule.

Par la constatation du bacille de Koch dans les coupes du nodule.

Si le rôle d'une virusémie dans le sens le plus ample (bacille et ultravirus), insinué par Arloing y Dufourt pourrait être encore considéré dans quelque cas isolé, *nous sommes donc autorisés à considérer l'Erythème Noureux comme étant provoqué par le bacille de Koch authentique et non par l'ultravirus.*

II) *Investigation du bacille de Koch dans le contenu gastrique de 100 Enfants ayant des manifestations attribuables ou non à l'ultravirus tuberculeux.*

L'investigation a été effectuée à l'Institut Bactériologique National sous la direction du Dr. Alfredo Sordelli, d'après la technique de Debré et Saenz et j'ai obtenu, jusqu'à présent, les résultats suivants:

Inoculations positives	45 %
Cultures positives	25 %

Divisant par groupes d'âge le matériel étudié par le procédé d'inoculation:

de 0 à 2 ans	100 % positives
de 2 à 5 ans	53 % positives
de plus de 5 ans	35 % positives

En outre:

Dans la Tuberculose latente sans symptômes cliniques ni radiologiques 100 % négatives.

Dans la Tuberculose latente accompagnée d'affections pulmonaires non tuberculeuses 100 % négatives.

Donc en cet ensemble de cas étudiés, l'on vérifie que dans quelques manifestations attribuables à l'ultravirus tuberculeux, conjonctivites flictenulaires, tuberculides, Erythème Noux l'examen du contenu gastrique démontre l'existence de bacilles de Koch authentiques.

III) Allergie comparée à la tuberculine et au filtrat d'ultravirus tuberculeux.

Renouvelant les expériences de Popper, Raileanu, Dufourt, Paiseau, Valtis, Ravaut, Nelis, Van Deinse etc., j'ai effectué l'étude comparative des deux réactions selon les techniques de Mantoux et les indications de Ravaut, Paiseau et Valtis.

En premier lieu je présente 50 enfants nouveau-nés, fils d'une mère tuberculeuse, séparés dès leur naissance, et étudiés pendant les deux premiers mois de leur vie.

Chez tous ces nouveau-nés, les deux réactions furent toujours négatives.

En second lieu j'ai effectué des recherches sur un groupe de 200 enfants dès leur naissance jusqu'à l'âge de 14 ans.

Jusqu'à l'âge de deux ans le pourcentage de résultats positifs est identique, aussi bien avec la tuberculine qu'avec le filtrat (9.67 %). Ensuite, le pourcentage de positives au filtrat diminue peu à peu, comparativement avec la tuberculine (41 et 50 % respectivement).

Très fréquemment les réactions concordent quant à leurs résultats, mais généralement la réaction à l'ultravirus est moins intense qu'à la tuberculine.

En quelques cas, j'ai vérifié des réactions dissociées, mais seulement dans le sens de réactions tuberculiniqes positives, avec des réactions comparatives à l'ultravirus négatives. Je n'ai jamais pu observer une réaction positive à l'ultravirus, avec une réaction tuberculinique négative concomitante.

De nouvelles investigations à ce sujet sont donc exigées.

. Il «granulo virus» e la «linfopatia fondamentale follicoligena»

G. FIORE, Pisa.

Ho fissata l'attenzione sulla forma granulare del virus tubercolare in svariati prodotti patologici; sulle ricerche dimostranti un potere litico di estratti di varii organi sul bacillo di Koch (Dessy, ecc.) che si disgrega in granuli; sulla disgregazione granulare del bacillo nei tessuti (Bruni, Segre, ecc.); sulla constatazione fatta da Töppich e Gromelski, confermata da Bruni e Segre: dopo un certo tempo dall'inizio della infezione, mentre dei bacilli iniettati si trovano solo i resti in dissoluzione, altri bacilli compaiono con caratteri morfologici diversi da quelli inoculati.

Meditando su questi dati, mi apparve logico ammettere che il virus tubercolare esista in due forme definite: bacillare (*Bacillo-virus*), granulare (*Granulo-virus*), con elementi anche finissimi, così da raggiungere i limiti di visibilità, eventualmente filtrabili.

Ammesso che nella schermaglia istiogeno-umorale possono alternarsi le fasi di bacillo-virus e di granulo-virus, nuovi orientamenti mi è sembrato si offrissero allo studio del difficilissimo problema tubercolare, e si è andata formando nella mia mente l'ipotesi seguente.

Dobbiamo porre il *granulo-virus* a base dell'azione del virus tubercolare nell'organismo infantile, riferendogli le manifestazioni

della «Tubercolosi essudativa» in contrapposto alla «Tubercolosi produttiva» che è legata all'opera del bacillo di Koch.

La tubercolosi essudativa costituisce la malattia comune, da potersi ritenere obbligatoria nella infanzia; ricca di episodi in apparenza insignificanti, non illuminati dall'allergia tubercolinica (Pretubercolosi), o che assumono consistenza etiologica attraverso all'allergia tubercolinica (febbricole; adenopatie; eritema nodoso; bronchiti febbrili ricorrenti; sindromi asmatiche; lobiti acute a lenta risoluzione; ecc.), o per la classica figura (pleuriti e peritoniti sierose; sinoviti; periostiti; scrofulodermi; ecc.). Alcune di queste manifestazioni partecipano della tubercolosi produttiva, ma con carattere di benignità: sono esponente dell'azione del virus nella contemporanea forma granulare e bacillare con prevalenza della prima.

Come il granulo-virus verrà a trovarsi nell'organismo infantile? Non escludiamo la sua ereditarietà, cioè il passaggio attraverso la placenta, anche in conseguenza di azione litica della placenta stessa.

Il granulo-virus penetrato nell'organismo fetale subirà sorte diversa a seconda della quantità, della virulenza, delle difese opposte: trasformazione rapida e cospicua in bacilli acidoresistenti virulenti (che non sembra caso frequente); trasformazione lenta e circoscritta in bacilli acidoresistenti di virulenza scarsa, come forse avviene il più spesso, anche in base alla non infrequente allergia tubercolinica precoce nei figli di tubercolose, pur con minime manifestazioni cliniche; esaurimento più o meno sollecito; lungo soggiorno nelle strutture linfatiche, più o meno latente, con quel risultato che ad un osservatore spassionato si presenta così spesso nei figli di tubercolose: gracilità, facile morbilità, ghiandole numerose, variabili in ricorsi febbrili, rarità di chiare manifestazioni tubercolari ed invece possibilità di episodi travolgenti (meningite tubercolare, tubercolosi polmonare maligna, miliare, ecc.).

Dalla nascita in poi il granulo-virus può penetrare nell'organismo attraverso alle varie barriere naturali: non solo nella sua forma quanto in conseguenza della disgregazione che subisca a loro livello il bacillo di Koch. Voglio particolarmente ricordare la mucosa rino-faringea ed i ricettacoli creati dalle malattie dei denti.

Il granulo-virus può originarsi direttamente in organi profondi, specialmente nelle strutture linfatiche, dove siano pervenuti bacilli di Koch.

Comunque penetrato, od originatosi, il granulo-virus si diffonde più o meno nel sistema linfatico e vi sosta, venendo a costituire quella fondamentale presa di posizione della infezione tubercolare che ne rappresenta il substrato clinico primo nel maggior numero dei casi.

Nelle strutture linfatiche in genere, il granulo-virus può trasformarsi in bacilli fino ad assumere tutti i caratteri di quello di Koch: prima o poi, spesso o raramente, in scarsa o cospicua misura. Tutti i fattori potranno influire su questa alternativa vicenda, alla quale è forse consegnata la sorte dell'individuo: immunità sufficiente, malattia travolgente. Verso questa vicenda dobbiamo far convergere accortamente i mezzi di difesa: igienici, climatici, medicamentosi, immunoterapici.

Queste ricorrenti vicende, se contenute in limiti modesti, sono forse necessarie per mantenere vitale il granulo-virus attraverso la fase bacillare: suscitare, promuovere, consolidare l'immunità.

Dalle ghiandole linfatiche il granulo-virus può diffondersi a territori vicini o lontani, dando luogo ad una gran parte della patologia tubercolare della infanzia. Nella sede primitiva od altrove, ricostituendosi in bacillo di Koch, può dar luogo alla tubercolosi produttiva circoscritta, estesa o diffusa.

Ma il punto di partenza è la Linfopatia Fondamentale legata all'azione del virus granulare tubercolare: con lo sviluppo di bacilli acidoresistenti si formeranno in essa e da essa i tubercoli cioè i granuli o follicoli tubercolari. Ecco perchè io completai il concetto con l'espressione di «Linfopatia Fondamentale Granuligena o Follicoligena».

Questa concezione va oltre il «complesso primario», che tutto al più rappresenterebbe la pista di una delle maniere della penetrazione dell'infezione; pone in prima linea una «situazione primaria» della infezione, su di un vasto campo del sistema linfatico; alla primitiva malattia locale contrappone la primitiva malattia generale linfatica.

Questa *Linfopatia Fondamentale Follicoligena* è nel campo pediatrico una entità clinica evidente: giornalmente la constatiamo; con troppa frequenza ed evidenza vediamo germogliare da essa le sindromi classiche di malattia tubercolare.

Assolutamente necessita spostare fino ad essa il campo di azione: dobbiamo studiare in essa, e cercarvi il segreto col quale la natura vi suscita spesso una immunità efficiente.

Discussione:

Prof. G. PETRAGNANI, Direttore Generale della Sanità Pubblica, Roma: Fra i temi di relazione trattati nella VI conferenza Internazionale della tubercolosi, tenutasi a Roma nel 1928, vi era quello dell'ultravirus tubercolare. Fu relatore il compianto Prof. Calmette, uomo veramente benemerito della scienza.

Io intervenni alla discussione di quella relazione perchè, dopo aver lungamente ricercato, con la tecnica prescritta, la fase invisibile del B.K., non ero riuscito a dimostrarla, e perchè nella letteratura sull'argomento mi apparivano grossolane contraddizioni. Facevo allora notare come non si potesse, in base a risultati così incostanti ed incerti, dare per dimostrata l'esistenza di un ultravirus tubercolare che, oltre tutto, minacciava di scuotere alcuni canoni della profilassi, incoraggiando alcune nuove concezioni patogenetiche sulla ereditarietà e sull'infezione latente. E' però da ben ricordare che allora (1928) l'illustre Relatore, con lodevole obbiettività, concludeva la sua relazione testualmente: «Lo stato attuale delle nostre conoscenze sulle proprietà biologiche e patogenetiche del virus della tubercolosi nella sua fase evolutiva, durante la quale è invisibile ai maggiori ingrandimenti del microscopio ed è filtrabile attraverso le candele porose di porcellana, lascia ancora apparire numerose lacune che gli sperimentatori dovranno sforzarsi di colmare».

Oggi, dopo quasi dieci anni, mi domando se la letteratura mondiale abbia portato qualcosa di nuovo o di sicuro nella conoscenza delle proprietà biologiche e patogenetiche di questo ultravirus. A mia conoscenza, nulla si è saputo di più preciso che valga a renderci edotti se questo ormai famoso ultravirus abbia effettivamente le proprietà che gli attribui FONTES, ovvero quelle che gli attribui VALTIS, ovvero ancora ARLOING, per non citare che i più noti, che poi, si badi bene, hanno, nella successione del tempo, riferito risultati contrastanti con quanto precedentemente avevano già detto.

La stessa prova di VAN DEINSE, che suscitò qualche interesse, non ebbe conferme ed, in ogni caso, segnò un'altra variante. I tentativi di coltivabilità rimasero sempre sporadici e contraddittori.

A tutt'oggi si attende ancora di sapere — beninteso dal concorde risultato dei vari ricercatori che sogliono essere citati come dimostratori

dell'ultravirus tbc. — se l'ultravirus generi un processo tubercolare vero e proprio, oppure una semplice adenopatia o una cachessia o, come in ultimo affermavano alcuni allievi di CALMETTE, esso, indifferente o quasi alla prima iniezione, acquisti forma bacillare e potere tubercoligeno solo dopo una serie di passaggi *in vivo*. Io ricordo che all'Institut Pasteur ove, nel 1931, mi recai per rendermi conto da vicino della tecnica colà usata, VALTIS e VAN DEINSE mi mostravano cavie che erano in perfetta salute dopo quasi un anno dalla iniezione di filtrati.

Io ed i miei allievi abbiamo in vario modo tentato, anche in questi ultimi anni, di risolvere il problema, ma, mentre abbiamo potuto sempre più dimostrare che molte cause di errore sono possibili, non trovammo mai l'ultravirus.

Da vari AA. si è dimostrato il facile ricorrere di qualche B.K. nei filtrati, e si è supposto che tutto possa ricondursi ad una infezione pauci-bacillare.

Se si pensa che il B.K. può giungere in organismi più o meno recettivi ed in tessuti più o meno sensibili, con una virulenza più o meno conservata lungo le soste fatte nell'ambiente esterno e lungo il vario tragitto per le diverse vie di entrata — aerea, aerolinfatica, enterica, cutanea —; se si pensa che queste molteplici vie, che ha il B.K. per entrare nel corpo umano, sono, a mio criterio, efficienti a determinare infezioni di vario valore patogenetico, e che, anzi, le minime cariche batteriche possono determinare un utile stimolo allergico, che modifica il grado di recettività a successive reinfezioni, si può ben spiegare, io penso, la gamma dei quadri da infezione tubercolare, senza alcuna necessità di pensare a varie forme di virus.

Volendo essere solamente obbiettivi, nessuno può oggi parlare in clinica di una patologia da ultravirus tubercolare. La stessa affermazione che nei bimbi nati da madri tbc. manca l'allergia alla tubercolina, mentre si riscontra quella al filtrato di B.K., non riscuote il consenso generale, come abbiamo constatato anche oggi dalle opposte opinioni espresse da vari colleghi che hanno riferito su quelle prove (FRONTALI, NASSO, etc.).

Il diverso risultato ottenuto con il filtrato della coltura di B.K. su Sauton, inattivato al calore (a 80° C.) e con la tubercolina, lascia molto perplessi, stante che la letteratura e la pratica danno larga dimostrazione della bontà della tubercolina di Denis, della mia anatubercolina, della esotubercolina di Finzi, etc., che sono del tutto equivalenti ai filtrati di coltura. In fondo, ogni tubercolina, oltre a tutti o ad alcuni partigeni del bacillo, deve contenere anche l'eventuale ultravirus, una volta che, secondo la Scuola di CALMETTE, esso impregna i veli bacillari. Così forti disparità di risultati dipendono evidentemente da troppa libertà di tecnica e di interpretazione in un campo particolarmente delicato.

Bisognerebbe che in questo dibattuto problema intervenissero solo quelli che, oltre la preparazione, posseggono i mezzi richiesti per eseguire

— fuori da grossolane cause di errore — i delicati controlli e le fini tecniche necessarie. Troppi microbiologi sperimentati tacciono ancora o si sono contrariamente espressi all'ultravirus tbc. per potersi plaudire ad opinioni e responsi sulla patologia da ultravirus tbc.

Bisogna oggi ricordare che il cosiddetto ultravirus tbc. manca delle necessarie inoppugnabili dimostrazioni. Non solo un notevole numero di ricercatori ebbero nelle proprie prove sempre risultati negativi, ma, quel che è più grave, fra i positivisti pressochè ognuno gli ha attribuito caratteri e proprietà diversi ed i maggiori di essi, nella successione degli esperimenti, lo hanno diversamente rappresentato.

Tale essendo la storia, io penso che parlare di quadri clinici da ultravirus sia prematuro e mancante di quella necessaria obbiettività che deve permeare la ricerca della verità scientifica.

Prof. I. NASSO, Milano: *L'infezione tubercolare da virus filtrabile.*

Non spetta a noi pediatri di risolvere la spinosa questione dell'esistenza o meno del virus tubercolare filtrabile, ma di fronte ai tentativi fatti da ormai numerosi autori, di trasportare del laboratorio alla clinica lo studio dell'ultravirus tubercolare filtrabile, è opportuno prendere posizione. I quadri clinici a cui questo ultravirus darebbe luogo sono così vari e così discordanti nei singoli casi da giustificare una grande perplessità.

Nè appare in alcun modo giustificato il metodo elaborato specialmente da Paiseau e Valtis per dimostrare nell'uomo l'infezione di virus filtrabile mediante l'intradermoreazione di filtrati tubercolari. Una reazione positiva al filtrato svelerebbe, secondo questi autori, con sicurezza l'infezione da virus filtrabile, quando lo stesso soggetto presenta una intradermoreazione negativa alla tubercolina.

Nella Clinica Pediatrica della R. Università di Milano da me diretta, è stata eseguita una serie di ricerche, non ancora pubblicata, che dimostrano come esista sempre un parallelismo fra reazione tubercolinica e quella al filtrato tubercolare. Tali ricerche inducono senz'altro a ritenere che la reazione al filtrato tubercolare non sia in ultima analisi che una reazione tubercolinica. Appare quindi assolutamente artificiosa la distinzione fra intradermoreazione al così detto ultravirus e quella alla tubercolina.

La reazione alla tubercolina deve mantenere ancora tutto il suo valore: esiste un netto parallelismo fra reazioni tubercoliniche positive o negative e presenza o assenza di infezione tubercolare. Di fronte ad una reazione tubercolinica negativa dobbiamo continuare ad escludere, data l'assenza di manifestazioni allergiche tissulari, la possibilità di una infezione specifica, sia che ne sia responsabile il bacillo di Koch vero e proprio, sia la sua presunta forma filtrabile.

Con ciò non si vuole negare che il campo della tubercolosi sia suscettibile di ulteriori interessanti osservazioni e anche modificazioni, ma bisogna essere molto cauti nell'ammettere delle concezioni che sono in contrasto con

i postulati fondamentali della immunobiologia e della patogenesi della infezione tubercolare e che sono frutto di più di un cinquantennio di ricerche sperimentali e di osservazioni cliniche.

Prof. LEWKOWICZ, K., Pologne: *1re remarque*. M. DUFOURT, se basant sur la classification de RANKE, admet — comme cet auteur lui-même — un cycle évolutif de la tuberculose avec les périodes primaire, secondaire et tertiaire. Or, cette conception est erronée. En effet, du fait que les tuberculoses initiales — dont le type le plus complet nous apparaît dans l'érythème noueux — ont une évolution franchement cyclique, — c'est-à-dire qu'elles commencent par une période d'incubation (période anté-allergique) à laquelle succède la période prodromale, suivie par la période exanthématique et le retour à la santé, — la tuberculose prise dans son entier avec les trois périodes de RANKE ne saurait aucunement constituer une maladie cyclique. Cette tuberculose est composée de deux éléments distincts:

1° des septicémies, rapelant par leur marche la tuberculose initiale, et qui doivent être considérées comme les processus tuberculeux proprement dits;

2° des lésions caséuses que l'on doit qualifier de *para-tuberculeuses* puisque le caséum constitue un tissu nécrosé où les bacilles se trouvent à l'abri de l'immunité qui, dans la tuberculose, est de nature tissulaire et non humorale. Ces lésions forment le substratum de la tuberculose prise dans son entier puisque c'est du caséum que partent de nouvelles septicémies tuberculeuses.

2me remarque. M. DUFOURT, parlant de la période primaire, prétend que c'est celle de la constitution du complex primaire. Or, cliniquement — et nous sommes pourtant cliniciens et non anatomistes — il n'y a aucune période de complexe primaire puisque la tuberculose initiale succède immédiatement à la période d'incubation. La constitution du complexe primaire s'effectue surtout dans la période d'incubation; elle n'est donc accompagnée d'aucun symptôme cliniquement saisissable. Elle a son terme lors de l'éclosion de la tuberculose initiale par suite de l'immunité qui est alors élaborée.

3me remarque. Nous n'avons nul besoin de la théorie de l'ultra-virus. Ce qui s'impose absolument à nous c'est la nécessité de parvenir à une connaissance plus complète du bacille de Koch typique et, à ce sujet, de débarrasser la science d'une foule d'assertions erronées. L'ultra-virus est probablement la même chose que le «granulo-virus» de M. FIORE ou encore la substance acido-résistante granuleuse et poussiéreuse que j'ai vue dans des cellules histiocytaires polynuclées de l'érythème noueux. Mais ce n'est pas une forme évolutive du bacille; tout au contraire, c'est une forme de destruction.

4me remarque. M. CIBILS AGUIRRE a vu le premier des bacilles dans les lésions de l'érythème noueux. La présence de la substance acido-

résistante granuleuse et poussiéreuse contenue dans des cellules histiocytaïres pullulées de l'érythème constitue un fait encore plus important car elle est l'expression d'une très prompte destruction des bacilles et par là-même est la preuve d'une très haute immunité spécifique acquise par l'organisme.

Prim. VULOVIC, Jugoslavia: Si les recherches expérimentelles ne sont pas encore d'accord sur l'existence et la forme de l'ultra-virus pour nous cliniciens elle est vraiment bienvenue cette découverte de la transformation du granule (ultra-virus) en bacille virulent. Cette forme latente, mais pas la période pré-alergique, puis le déclenchement subit des manifestations cliniques, de la tuberculose infantile, sous les mêmes conditions de la vie longtemps prolongées, nous font grâce à l'ultra-virus une joie véritable, et nous donnent le sentiment de comprendre quelque chose. Messieurs il doit y avoir quelque chose de vrai et c'est la clinique qui va aider à résoudre ce problème. Je cite quelques cas: deux enfants de la même famille, où le père est tuberculeux, ont présenté, au service infantile, une longue période tuberculine-négative (même par voie sous-cutanée) le premier avec le syndrome coeliaque, le second avec un abcès pulmonaire postpneumonique droit. Et puis les symptômes pulmonaires chez le premier et l'érythème noueux chez le second. P+. Et les autres cas.

Ne nous prenez pas l'ultravirus. Trouver sa forme définitive, les moyens de le cultiver et isoler. La clinique le sent et elle en a besoin.

Dr. PREISICH, Budapest: Wir haben keine zwingende Beweise dafür, dass der T.B. eine infektiösfähige filtrierbare Form hätte. Ich habe vor Jahren mit anderen Zwecken Tierexperimente angestellt, zu welchen ich aus Ahornholz Kapseln anfertigen liess, deren Wandstärke 2 Mm betrug, ihr Innenraum je nach der Grösse des verwändeten Tieres, Meerschweinchen, Kaninchen, Schaf oder Schwein — 1—10 Cm.³ hatte. Ich füllte diese Kapseln, mit einer virulenten Reinkultur von T.B. von 1 gr.—100 gr in Glycerin-bouillon aufgeschwämmt. Verschloss die Kapseln hermetisch und nähte sie in die Bauchhöhle der Tiere. War der Verschluss gut so blieben die Tiere am Leben bis ich sie nach $\frac{1}{2}$ —über 1 Jahr tötete. Da fand ich dass die Tiere vollkommen tuberkulose frei blieben. Die Kapseln waren zwischen Darmschlingen durch Blutgefässreichen Bindegewebe fixiert. Eine Wechselwirkung zwischen Gastwirt und Kapselinhalt war bei Oeffnen der Kapseln am Befunde des Inhaltes feststellbar. (Beitr. z. Kl. d. Tuberk. 1932 B. 80 H. 4.)

Diese Experimente beweisen, dass der T.B. keine infektiösfähiges Ultra-virus besitzt.

Prof. COHEN, Bruxelles: Je ne crois pas à l'existence d'un ultra-virus comme entité morbide, dont l'existence soit prouvée par la culture ou l'inoculation.

Je pense que les cliniciens n'ont pas le droit — ainsi qu'un des orateurs précédents vient de le faire — d'avancer des théories faisant intervenir l'existence d'un ultra-virus pour expliquer plus aisément leurs conceptions cliniques dans des cas déterminés: agir ainsi constituerait au point de vue scientifique une véritable hérésie.

Prof. DUFOURT, Lyon: L'ultra-virus existe. On a eu le tort de mélanger des questions différentes. Il y a le problème des tuberculoses dues à des bacilles atténués ou dues à un très petit nombre de bacilles. Il y a celui de la tuberculose due aux formes filtrantes. On a cru pouvoir étendre sérieusement le rôle de l'Ultra-virus en pathologie. Ce rôle est des plus minimes et des plus discutables. Mais ce n'est pas parce qu'un virus est à peu près dépourvu de pouvoir pathogène qu'on doit nier son existence.

CIBILS AGUIRRE, Buenos Ayres: Tengo a dichiarare esplicitamente che non posso condividere l'opinione che il Pediatra non possa investigare nel campo della Biologia, quando egli ricorre a Biologi di riconosciuto valore como ho fatto io con i dottori Sordelli e Dessy.

E credo che la lettura delle intradermoreazioni spetti più al Pediatra che al Biologo.

Al riguardo non sono entrato nel campo sdrucievole delle ipotesi. Ho citato dei fatti e se essi non concordano con le osservazioni di Petragiani, peraltro confermano i risultati ottenuti da Dufourt e Cohen.

Sono necessarie perciò nuove ricerche al riguardo prima di poter arrischiare di trarre conclusioni definitive su un punto così controverso.

G. FIORE, Pisa: Riconosce che molto delicate sono le ricerche per lo studio del virus filtrabile tubercolare e che non pochi risultati ottenuti sono discutibili od anche inaccettabili; tuttavia studiosi di indubbia tecnica e fama si trovano tanto nel campo degli assertori come in quello dei negatori. Logicamente se ne può dedurre che non siamo ancora in possesso della verità e che è doveroso proseguire con fiducia nel tentare, per lo meno, di chiarire l'importante questione.

Il problema della tubercolosi è così assillante e grave; siamo ancora così lontani dallo spiegarci molti dei suoi aspetti clinici, specialmente nell'infanzia, e dal possedere sicuri mezzi di profilassi e di cura specifica, che ogni sforzo onesto è lodevole: se i fortunati saranno gli eroi della santa lotta, ogni ricercatore che lavora con fede deve sentirsi soddisfatto pur nella oscurità dell'insuccesso.

Egli non si trascurata l'opinione opposta dei ricercatori; modestamente à cercato fra le divergenze un orientamento basato sul controllo personale ed à maturata con ponderazione una ipotesi che gli appare oggi logica: non pretende che sia la verità e sarà sempre contento se anche dalla sua ruina un piccolo granello restasse soltanto per il grandioso edificio della vittoria, che tutti con lo stesso entusiasmo ci auguriamo sollecita.

Comunicazioni.

Virus filtrante e profilassi antitubercolare nel bambino

Prof. G. FRONTALI, Direttore della R. Clinica Pediatrica di Padova.

L'O. intende valutare da un punto di vista clinico le conseguenze degli studi sul virus filtrante nei riguardi della trasmissione ereditaria e della profilassi antitubercolare nel bambino.

Un'inchiesta sopra 600 madri tubercolose ha dato i seguenti risultati: su 2,358 gravidanze, di cui 10 gemellari, si sono avuti aborti nel 12.04 %, nati prematuri nell'1.01 %, nati morti nel 0.16 %, morti nei primi 5 giorni di vita 2.96 %. Tali cifre non consentono di esagerare l'importanza dei morti per debilità e cachessia nei primi giorni di vita (secondo Arloing salirebbero a 38 %.) Ben più importante è la proporzione dei nati vivi e vitali, sopravvissuti più o meno a lungo (83.83 %).

46 di questi bambini, nati vivi e vitali, sono stati separati dalla madre fino dalla nascita ed allevati in un Reparto speciale della Clinica Pediatrica di Padova a ciò destinato, ricevendo allattamento al seno di nutrici per i primi 4 mesi, indi misto fino all'8° mese, dopo di che venivano divezzati. Dopo il 2° anno passavano al preventivo di Galzignano.

Lo studio antropometrico di questi bambini ha dato: peso alla nascita fra 2,350 e 4,200 gr con una media di 3,150 gr, le curve individuali rivelano un accrescimento in peso ed in statura pressoché normale. Solo il 20 % ha presentato un accrescimento inferiore alla media per la regione.

4 su 46 erano affetti da diatesi essudativa. L'O. segnala il pericolo che in base ad un concetto incontrollabile di infezione da ultravirus («pretubercolosi») si torni a confondere diatesi essudativo-linfatica e scrofolosi, che è grande merito del Czerny avere nettamente distinte.

In tutti i casi in parola la cuti- e l'intradermoreazione erano nettamente negative anche a concentrazioni elevate di

tubercolina, salvo che nei soggetti che hanno subito la vaccinazione antitubercolare.

Nessuno di essi ha presentato alcun sintoma clinico o radiologico riferibile a malattia tubercolare o ad affezione tubercolare latente salvo 3 bambini, che si contagiarono fuori del Reparto speciale: uno di questi per aver soggiornato 3 soli giorni nell'ambiente familiare contaminato.

In tutti i 46 casi, fra il 2° giorno e il 20° mese di vita fu saggiata la reattività cutanea a filtrati di culture su Sauton inattivate al calore (80° C). La reazione fu fortemente positiva in tutti, persistendo oltre 24 ore. Le reazioni di controllo su 44 bambini di famiglie esenti da tubercolosi risultarono negative o lievi ed in tutti i casi erano scomparse dopo 24 ore.

Dobbiamo considerare la reazione fortemente positiva ai filtrati (con cutireazione negativa alla tubercolina) come un indice della presenza del virus filtrante nell'organismo? — Il problema deve rimanere per ora indeciso. Secondo la sua esperienza l'O. ritiene che se pure il virus filtrante attraversasse la placenta e desse luogo nei neonati a reazione fortemente positiva ai filtrati, esso nondimeno apparirebbe incapace di dar luogo ad una malattia tubercolare comunque riconoscibile; mentre questa si presenta prontamente in seguito a contagio esogeno.

Ma neppure sperimentalmente al *primo passaggio* in cavia o nei fetini di cavie pregne i filtrati sono capaci di dar luogo a manifestazioni nodulari, eppure si tratta di un animale particolarmente recettivo. Logicamente la trasmissione attraverso la placenta sarebbe, se mai, da considerare come un *primo passaggio*.

Nei bambini studiati si è cercato di aumentare la resistenza immunitaria per mezzo della vaccinazione eseguita nel primo mese con i vaccini di Maragliano e di Petragliani. Dopo 1—2 mesi si otteneva una tubercolinoreazione positiva, leggiera dapprima (col metodo di Mantoux 1:1 000), più evidente in seguito (anche col metodo de' Pirquet).

Questi risultati sono in contrasto con l'opinione di coloro che considerano necessaria la presenza di bacilli vivi nell'organismo per dar luogo ad un'allergia verso la tubercolina. Tale fenomeno viene studiato sotto i suoi diversi aspetti nella Clinica Pediatrica di Padova.

In conclusione: I figli di madri tubercolose, che nascono vivi e vitali (circa nell' 83 % di tutte le gravidanze), si sviluppano normalmente senza presentare segni di tubercolosi latente o manifesta, nè di allergia tubercolinica, a condizione di essere allevati fuori di ogni possibilità di contagio esogeno. Essi presentano però reazione fortemente positiva ai filtrati inattivati.

Ma in nessun caso si è assistito ad una trasformazione della eventuale infezione da virus filtrante in infezione bacillare, come neppure negli animali di laboratorio più recettivi al *primo passaggio*; mentre l'esposizione al contagio esogeno è prontamente seguita da allergia tubercolinica e da evidenti sintomi di malattia tubercolare.

Perciò si ritiene che la profilassi antitubercolare nel bambino abbia tuttora il compito precipuo (oltre a provvedere al trattamento della madre) di evitare il contagio esogeno e di aumentare possibilmente la resistenza immunitaria per mezzo di metodi di vaccinazione sicuramente innocui.

Discussione:

Prof. PETRAGNANI, Roma: Quando nel 1927 si erano fatte poche osservazioni sul passaggio transplacentare del cosiddetto ultravirus, io comunicai i risultati avuti da sistematiche ricerche sui piccoli nati da numerose cavie a diverso grado di infezione tbc., dimostrando la mancanza di fatti che potessero documentare tale passaggio, e facevo anche alcune considerazioni che mi portavano a rigettare l'analoga posta fra candele porose e filtro placentare. La stessa mancanza di fatti positivi ha avuto il Frontali nelle prove sui bimbi nati da madri tbc., ove di speciale si nota solo una poco comprensibile diversità di risultati fra il saggio intradermico con filtrato di coltura su Sauton inattivato a 80° C. e quello con tubercolina. Stando alla tecnica della scuola di Calmette, invero, l'ultravirus si otterrebbe filtrando la sospensione del velo bacillare in sol. fisiol. Al modo del Frontali si ottiene invece la tubercolina di Denis.

Ho sentito che anche il Frontali ha ottenuto l'allergia nei bambini vaccinati con B.K. uccisi (anatubercolina integrale) fatto che già Salvioi, Auricchio, Zamorani ed altri hanno dimostrato. Vedo con piacere aggiungersi un altro distinto clinico a quelli che tale fatto hanno messo in evidenza, dopo che io da anni ed in base a prove numerosissime, lo avevo ripetutamente dimostrato. Avendo per molti anni dovuto sostenere ciò contro l'opinione di maestri molto rinomati e non avendone l'A. fatto nessun ricordo, ho creduto opportuno precisarlo.

Prof. SALVIOLI, Siena: Riferisce che l'allergia tubercolinica con i vaccini uccisi si ottiene costantemente in tutti i soggetti trattati, siano essi figli di donne tubercolose, che figli di donne sane. Nella costituzione dell'allergia non deve entrare un altro fattore quale il presunto ultravirus.

L'allergia che si ottiene con vaccini uccisi (anatubercolina) dura per anni: i controlli dell'O. dimostrano che perdura ancora dopo tre, quattro anni.

Prof. FRONTALI, Padova: Ringrazia S. E. Petragnani di aver voluto prendere parte alla discussione. L'O. non ha citato le ben note ricerche del Petragnani intorno alla discussa questione del passaggio d'un eventuale virus filtrante attraverso la placenta nelle cavia, perchè si è di proposito limitato a *constatazioni di ordine clinico*.

Quanto alle reazioni intensamente positive, ai filtrati di culture tubercolari, osservate in figli di madri tubercolose, che reagiscono negativamente alla tubercolina, egli si è astenuto dal darne una interpretazione: ha citato semplicemente dei fatti, i quali — a condizione che la tecnica non venga variata — possono essere controllati.

Nei riguardi dell'identità affermata dal Petragnani, fra filtrati di culture e tubercoline l'O. deve osservare che mentre con i filtrati adoperati per le sue ricerche — prima che siano inattivati — si ottiene il fenomeno di Koch in cavia preparate mediante la precedente inoculazione di bacilli tubercolari, non si ottiene altrettanto con le tubercoline.

Clinica Pediatrica della R. Università di Padova,
Direttore: Prof. G. Frontali.

Reazione cutanea ai filtrati di culture tubercolari nei figli di madri tubercolose

Dottor F. RASI, assistente.

Alcuni ricercatori (Arloing, Dufourt, Josserand e Charachon-Popper, Raileanu-Sterling, Okuniewski-Popper, Slobosiano, Raileanu-Popper, Raileano) tentarono di eseguire sull'uomo e su animali da esperimento delle reazioni cutanee al filtrato tubercolare ottenendo risultati non sempre concordi.

Io stesso, come ho esposto nella comunicazione precedente, ho ottenuto in cavia inoculate e reinoculate con filtrato di cultura di bacillo tubercolare delle reazioni cutanee intense. Dietro consiglio

del mio Maestro Prof. Frontali ho eseguito una serie di intradermoreazioni con filtrati di culture tubercolari in bambini sani e in bambini figli di madri tubercolose che vengono allevati nel preventivo annesso alla Clinica.

Tali bambini, allontanati dalla madre alla nascita hanno uno sviluppo regolare e presentano le caratteristiche di bambini eutrofici e le prove alla tubercolina completamente negative.

Il liquido per la reazione cutanea veniva preparato filtrando con doppia filtrazione attraverso candele Berkefeld W, culture giovani (di 21 giorni) di bacillo di Koch su terreno sintetico di Sauton: il filtrato ottenuto, rigorosamente controllato nella sua sterilità, veniva in parte inattivato in bagnomaria a 80° per 2 ore, in parte in autoclave a 120° per 2 ore.

Espongo brevemente i risultati ottenuti.

L'iniezione intradermica di cm^3 0.1 di filtrato inattivato a 80° provoca nei bambini figli di madri tubercolose una reazione flogistica locale con netto senso di pastosità e di edema alla palpazione, e di infiltrazione a margini spiccati, che va aumentando dalla 6° alla 24° ora sino a raggiungere un diametro di 2—3 cm e un colorito rosso vivo, in alcuni casi tendente al violaceo.

La intradermoreazione dello stesso filtrato e nella stessa quantità in bambini con gentilizio completamente indenne da tare specifiche provoca una reazione flogistica modica con infiltrazione e arrossamento lieve che raggiunge un diametro massimo di $\frac{1}{2}$ —1 cm verso la 6°—10° ora e che dopo 24 ore è scomparsa. L'inoculazione intradermica di terreno di Sauton non insemato, nella quantità di cm^3 0.1, non determinò mai in nessun bambino alcuna reazione locale.

Per escludere che la reazione ottenuta possa dipendere solo dalle sostanze termostabili contenute sia nel filtrato che nella tubercolina vecchia di Koch, una parte del filtrato veniva tenuta per 2 ore in autoclave a 120°, operazione sufficiente per distruggere l'ultravirus che secondo la maggior parte degli AA. è termolabile. La intradermoreazione con cm^3 0.10 del liquido così trattato, nei figli di madri tubercolose determina una reazione flogistica locale modica e di breve durata che raggiunge verso la 24° ora un diametro massimo di cm 1—2 fino a colorazione rosso chiaro.

I risultati concordi da me ottenuti mi permettono di affermare che nel filtrato di culture tubercolari esiste una sostanza termolabile che si distrugge a 120° gradi e che è capace di dare reazioni cutanee intense in bambini esenti da qualsiasi manifestazione tubercolare, ma con tutta probabilità sensibilizzati verso tale sostanza in quanto figli di madri tubercolose.

Clinica Pediatrica della R. Università di Padova.

Direttore: Prof. G. Frontali.

Filtrati di culture tubercolari e fenomeno di Koch

Dottor F. RASI, assistente. — **Dottor A. ALBERTI**.

Le ricerche sull'ultravirus tubercolare che in questi ultimi anni hanno interessato moltissimi AA., diedero campo di tentare di riprodurre il fenomeno di Koch usando materiale filtrato invece di bacilli virulenti (Débré-Lelong e Bonnet, Van Beneden, Valtis-Saenz-De Sanctis Monaldi, Gentili Raspi e Guaspari).

Noi ci siamo proposti di esaminare da più lati il problema cercando, con diversi gruppi di esperienze e usando un numero sufficiente di cavie (complessivamente 75) di provocare il fenomeno di Koch mediante inoculazione di filtrati tubercolari come tali (filtrati diretti) o dopo passaggio in cavie (filtrati indiretti), su altri animali preparati con iniezioni di bacilli acido-resistenti o di filtrati tubercolari e reciprocamente mediante l'inoculazione di bacilli acido-resistenti in animali preparati con filtrati tubercolari.

Come materiale da filtrare abbiamo usato culture giovani (di 21 giorni circa) di bacillo di Koch su terreno sintetico di Sauton o su brodo di patata. Veniva eseguita sempre doppia filtrazione attraverso candela Berkefeld W. Le cavie, controllate alla tubercolina (intradermoreazione 1:10) e scrupolosamente seguite, specie per quanto riguarda lo stato generale ed il peso, vennero divise in 4 gruppi:

1° Gruppo: 20 cavie vennero inoculate con filtrato tubercolare ed a distanza di 26—30 giorni reinoculate con: a) filtrato diretto, b) filtrato indiretto.

Immediatamente dopo la reinoculazione si osserva una reazione flogistica intensa e 24 h. dopo comparsa di un nodulo della grandezza di un pisello circa che sebbene in alcuni casi (3 cavie delle 8 inoculate con filtrato indiretto), si sia notato un colorito livido, in nessuna si è arrivati alla formazione ed eliminazione di un'escara.

La reazione ottenuta nelle cavie del 2° lotto è notevolmente più intensa e duratura di quella avutasi nel 1° lotto con il semplice filtrato. La curva del peso mostra una crescita costante: la reazione alla tubercolina sempre negativa.

2° Gruppo: 16 cavie vennero inoculate con materiale linfatico prelevato da cavie a loro volta già inoculate con filtrato tubercolare e reinoculate dopo 27 giorni con: a) filtrato diretto, b) filtrato indiretto.

Si ottiene una reazione flogistica immediata e comparsa di un nodulo dopo circa 24 h. dalla reinoculazione: formazione di un'escara dopo 5 giorni solo nelle cavie del 2° lotto, mentre nelle cavie del 1° lotto, per quanto verso il 3°—4° giorno dopo la reinoculazione la pelle assumesse una tinta livido-ecchimotica, la reazione cutanea scomparve completamente dopo 11—14 giorni. Comparsa di un'ulcera (dopo 5—6 giorni) solo nelle cavie del 2° lotto, ulcera che tende rapidamente a guarigione. La curva del peso dimostra una crescita abbastanza regolare: la reazione alla tubercolina 1:10 è sempre stata negativa.

3° Gruppo: 15 cavie vengono inoculate con bacilli acido-resistenti e dopo 27 giorni reinoculate con: a) filtrato diretto, b) filtrato indiretto.

Si ottiene reazione cutanea flogistica immediata e comparsa dopo 24 h. di un nodulo: formazione di un'escara che compare 60 h. dopo nelle cavie del 1° lotto, dopo 48 h. nelle cavie del 2° lotto. Comparsa di un'ulcera nelle cavie del 1° lotto dopo 8—10 giorni dalla reinoculazione con tendenza rapida a guarigione. Nelle cavie del 2° lotto l'ulcera appare dopo 3—4 giorni dalla reinoculazione con tendenza rapida alla guarigione che si effettua in circa

una settimana. La curva del peso è sempre in discesa più o meno continua. La reazione alla tubercolina è positiva dal 15° giorno in poi.

4° Gruppo: 10 cavie vengono inoculate con filtrato tubercolare e reinoculate 27 giorni dopo con bacilli acido-resistenti.

In 5 cavie inoculate e reinoculate contemporaneamente alle altre con bacilli acido-resistenti abbiamo ottenuto il tipico fenomeno di Koch.

Altre 3 cavie vennero inoculate sottocute con bacilli tubercolari e nessuna differenza venne riscontrata fra queste e le 10 cavie preparate con filtrato tubercolare e cioè: *assenza di reazione flogistica immediata* — comparsa del nodulo dopo 14—17 giorni e dell'escara dopo 16—20 giorni: decorso torpido dell'ulcera che non tende a guarigione, reazione notevole dei linfonodi vicini: 23 giorni dopo la reinoculazione le cavie vengono sacrificate e si nota una generalizzazione del processo tubercolare molto più imponente nelle cavie sane e inoculate con bacilli di Koch che in quelle precedentemente preparate con filtrato tubercolare.

Anche la curva del peso, che nelle cavie di controllo si è dimostrata sempre in discesa, in quelle preparate con filtrato si nota una caduta del peso nei 10 giorni consecutivi alla reinoculazione e quindi una ripresa.

Dalle nostre osservazioni ci è lecito affermare la possibilità di ottenere il fenomeno di Koch per mezzo di filtrati tubercolari e precisamente: usando materiale dopo 1 o 2 passaggi in cavie si può riprodurre il fenomeno di Koch tipico, mentre usando filtrati di culture tubercolari si arriva solo alla formazione del nodulo.

Con l'inoculazione in cavie di bacilli acido-resistenti e la reinoculazione mediante filtrati tubercolari diretti e indiretti, si può ottenere una reazione necrotico-ulcerativa corrispondente al fenomeno di Koch più rapida e tipica nella reinoculazione mediante filtrati indiretti. Con l'inoculazione in cavie di filtrati tubercolari e reinoculazione mediante bacilli acido-resistenti, si può ottenere una reazione necrotico-ulcerativa tardiva seguita da generalizzazione delle lesioni, ma altresì lo stabilirsi di una reazione generale di difesa, che limita la gravità e l'estensione delle lesioni.

Discussione.

Prof. PETRAGNANI, Roma: Mi sono occupato più volte di ricercare il comportamento delle cavie reiniettate con filtrati ed ho visto che ha grande importanza la quantità di liquido che si introduce nel sottocute. Con le piccole dosi manca ogni reazione, mentre quando la dose è forte — nelle prove degli AA. francesi citati dal Relatore era di 10—20 cm³ per volta — la reazione locale che appare alla reiniezione è da riportare ad un fenomeno reattivo tipo Arthus. Bisognerebbe quindi che il Dr. Rasi ci precisasse le quantità di liquido introdotte nel sottocute delle sue cavie e se l'esito negativo, nelle prove comparative con tubercolina, lo ha ottenuto con iniezioni sottocutanee di una pari quantità di tubercolina, indicando di questa la concentrazione ed il tipo. Tali elementi sono necessari per la esatta interpretazione dei risultati.

Il fatto che le cavie precedentemente iniettate con filtrati presentino reazione locale «immediata», se reiniettate con filtrati e non se iniettate con bacilli tubercolari, è per me inspiegabile, anzi contraddittorio. E' evidente, infatti, che le cavie inoculate con bacilli ricevono anche il presunto ultravirus (che, come è noto, ne impregna le patine), quindi avrebbero dovuto presentare reattività anche le cavie iniettate con bacilli.

Così pure l'aver l'A. affermato che l'allergia o più ancora il fenomeno di Koch, esistente nelle cavie inoculate con filtrati, si sveli con l'iniezione di filtrato e non di tubercolina, si comprende ancor meno ora che il suo Maestro Frontali ha riferito uguali risultati con filtrati di colture di B.K. scaldati a 80° C. e quindi con ultravirus ucciso. A me vien fatto di pensare ad una reazione di Arthus dovuta ad iniezione massiva di filtrato, procedimento che io ebbi già a criticare nelle prove di Autori francesi.

Prof. FRONTALI: Prende la parola perchè si sente responsabile dell'ordine seguito nelle sue esperienze dal Dott. Rasi.

L'O. non parlerà di ultravirus, ma soltanto di filtrati perchè non vuole pregiudicare la questione della esistenza di un ultravirus tubercolare. Desidera soltanto sottolineare il fatto che la preparazione di cavie mediante l'inoculazione di filtrati di culture tubercolari non può in nessun modo considerarsi identica alla preparazione degli stessi animali per mezzo dell'inoculazione di bacilli tubercolari. Solo nel secondo caso l'animale presenta formazione di tubercoli.

E' quindi comprensibile che nel primo caso la successiva inoculazione di filtrati e quella di bacilli diano risultati diversi da quelli che si ottengono mediante l'inoculazione di filtrati su cavie preparate mediante l'inoculazione di bacilli.

RASI, Padova: Risponde al Prof. Petraghani che la quantità di tubercolina diluita 1:10 e del filtrato usati per la reinoculazione erano uguali (non più di 0.2—0.5 cm).

Per ciò che si riferisce alle differenze fra tuberculina e filtrati di culture tubercolari l'O. osserva che la prima ha subito una temperatura di 120° mentre il filtrato nelle sue indagini non veniva sottoposto al calore.

Prof. GORTER, Leyden: Si j'ai bien compris la discussion en langue italienne, la discussion a porté sur la question à savoir, si les réactions différentes qu'on a constaté en utilisant la tuberculine et l'ultra-filtrat tuberculeux, sont de nature qualitative ou bien si elles sont dues à des différences de technique, de quantités injectées, au lieu d'injection. Nous avons entendu les défenseurs de deux conceptions et je remercie ceux qui ont rendu cette discussion si intéressante.

Comportamento comparativo delle intradermoreazioni alla tuberculina e al filtrato tuberculare

Prof. **CORDA D.**, R. Istituto d'Igiene, Cagliari.

Gli elementi che riferisco brevemente fanno parte di un complesso studio (biologico, clinico e radiologico) sulla diffusione e sulle manifestazioni della tubercolosi negli Istituti di Ricovero della città di Cagliari.

Su 419 soggetti (fra i tre anni e i 19 anni, con qualche caso fra i 20 ed i 25 anni), appartenenti all'Ospizio «S. Vincenzo de Paoli», al «Buon Pastore» ed alle Scuole all'aperto «L. Fois» ed «A. Mereu» (ricovero diurno), sono state praticate comparativamente le prove intradermiche alla tuberculina (Mantoux) ed al filtrato tuberculare, diluito ad 1/10—1/100 ed inattivato per un'ora a 60° C.

E'apparso da tali prove:

1°) La cutireattività tuberculare in genere, è notevolmente superiore in uno degli Istituti (S. Vincenzo), rispetto agli altri due.

2°) Non esiste un comportamento uniforme rispetto al sesso; infatti mentre al «S. Vincenzo» appaiono più allergici i maschi, nelle Scuole all'aperto si osserva il comportamento inverso.

3°) La progressione delle risposte positive avviene in modo sensibile con il crescere dell'età, e subisce un più notevole sbalzo dopo l'avvento della pubertà.

4°) Generalmente è concorde la risposta alle due prove.

E' stata tuttavia osservata qualche dissociazione: circa nel 2 % dei casi a favore della tubercolina e nel 5 % circa dei casi a favore del filtrato.

Ripetute le intradermoreazioni dopo 6 mesi la dissociazione si è mantenuta, nella gran parte dei soggetti, invariata.

Nella valutazione di questi risultati (Prf. IV) si può escludere l'ipotesi di una azione aspecifica del filtrato, poichè nei soggetti non tubercolizzati, anche usando filtrato non diluito (come pure tubercolina a forti concentrazioni) la intradermoreazione è rimasta sempre negativa.

Si poteva anche emettere l'ipotesi che il differente comportamento cutireattivo del filtrato e della tubercolina fosse in rapporto al diverso trattamento termico da essi subito. Senonchè sottoponendo il filtrato a 120° C. per venti minuti, non ho visto attenuarsi il suo potere cutireattivo, che si deve ritenere quindi legato anche in esso esclusivamente ad elementi termostabili, siano questi, come si ammette per la tubercolina, sostanze proteiche a peso molecolare basso, siano principii di natura chimica sconosciuta che si trovano convogliati nei precipitati proteici (Sandor e Boquet), siano carboidrati, il cui potere cutireattivo negli animali e negli uomini tubercolosi, negato dalla maggioranza degli AA. (Mueller, Enders, Masucci, Glenn etc.), viene oggi tuttavia ammesso da un largo gruppo di studiosi (Zinsser e Parker, Groer e Maternowska, Brotzu, Spanedda, Morelli, Daddi, Cattaneo, etc.).

Riguardo alla eventuale termostabilità dei polisaccaridi ricordo che mentre è negata da alcuni (Daddi, Morelli, Cattaneo), altri, come Bucher, Jadassohn e Schaff, la ammettono.

Sul valore biologico-clinico della maggiore sensibilità al filtrato tubercolare di alcuni soggetti (in genere delle età più giovani), e precisamente se ad essa corrisponda un particolare aspetto della malattia tubercolare (pretubercolosi di Fiore) sostenuta da una fase ultrafiltrabile del bacillo di K., non è possibile, fino a questo punto, trarre dalle mie osservazioni dati conclusivi.

R. Clinica Pediatrica di Cagliari. Direttore: Prof. G. Macciotta.

Osservazioni cliniche e sperimentali sull'azione dei filtrati e delle tossine tubercolari sul sistema meningo-encefalico

Dott. **A. RACUGNO.**

L'azione del virus tubercolare filtrabile negli animali da esperimento, si esplica come è noto, in modo diverso da quello del bacillo acido-resistente, la mancanza del tubercolo nel punto di inoculazione e della adenite satellite è espressione di tale differenza.

I filtrati tubercolari agiscono soprattutto sullo stato di nutrizione e sul sistema ghiandolare linfatico.

Il primo è generalmente compromesso fino anche alla cachessia il secondo subisce modificazioni a tipo congestizio senza formazione di lesioni tubercolari tipiche, e senza caseificazione. Questa invece sopravverrebbe secondo l'esperienza di Waltis trattando successivamente gli stessi animali con piccole dosi di estratti acetonicici di bacilli di Koch virulenti.

L'azione dei filtrati tubercolari sul sistema nervoso non appare chiaramente definito. Monaldi nel laboratorio di Calmette ha introdotto nel cavo rachideo di cavie, dell'ultravirus tubercolare, osservando negli strisci di midollo e di meningi spinali delle sezioni più congeste, al 3° giorno forme bacillari non acido-resistenti, dopo il 6°—12° giorno, presenza di bacilli tubercolari, osservati dopo il 15°—19° giorno anche negli strisci dei gangli linfatici.

L'infezione tubercolare agisce sul sistema nervoso con frequenza, nei primi anni di vita innegabilmente maggiore, e con aspetti diversi che vanno dalle localizzazioni ben definite tubercolo essudative o tubercolari isolate ad espressioni prevalentemente psichiche (tristezza, irritabilità ecc.).

In soggetti colpiti da infezione tubercolare con localizzazioni diverse possono presentarsi condizioni di iperidrosi cerebrale, facilmente recidivanti, di origine tossica.

Nelle meningiti sierose capitate alla nostra osservazione non siamo mai riusciti a mettere in evidenza nè con strisci ripetuti, nè con prove culturali e biologiche la esistenza nel l.c.r. di bacilli tubercolari o di forme granulari acido-resistenti.

Anche per la meningite linfocitaria, la cui natura ha suscitato larghe discussioni, non si può escludere che in alcuni casi possa avere origine dall'ultravirus tubercolare. Paiseau, inoculando in cavie ed insemenzando in terreni Lowenstein l.c.r. di meningiti linfocitarie ha ottenuto reperti positivi per bacilli tubercolari a virulenza modificata.

Vi è poi da domandarsi se certe forme di tubercolosi encefalica e soprattutto certe meningiti tubercolari per le quali è stata riconosciuta una guarigione, non possano essere attribuite, più che all'azione del bacillo acido resistente, a quelle dell'ultravirus. Vi sono d'altro canto casi nei quali la sindrome meningea è evidente, con modificazioni del l.c.r. concordanti con quelle osservate nelle meningiti tubercolari, senza che in esse si possa mettere in evidenza il bacillo tubercolare anche attraverso le prove biologiche.

Vi sarebbe da controllare più largamente se l'inoculazione in cavia e l'esito di successivi passaggi per iniezioni di filtrati di organi, d'animale ad animale non possano far dare, almeno per alcuni di tali casi interpretazioni diverse.

Ho esaminato sotto il triplice aspetto chimico-citologico, batteriologico e biologico, il l.c.r. di bambini colpiti da infezione tubercolare con aspetti diversi.

In bambini con adenopatie peritracheobronchiali senz'altre localizzazioni tubercolari apprezzabili, e senza compromissione delle condizioni generali la ricerca ha avuto esito negativo; pressochè negativa è stata pure in tubercolotici polmonari, se si eccettua qualche lieve aumento della pressione e dell'albumina.

In un gruppo di nove miliarici gli esami del l.c.r., pur dimostrando talvolta qualche lieve aumento dell'albumina e più spesso un aumento del contenuto cellulare linfocitario, hanno dato esito costantemente negativo per le ricerche culturali e biologica sia per le forme bacillari acido-resistenti che per il virus filtrabile.

Tali risultati non sono conclusivi per un'azione del virus filtrabile sul sistema nervoso nel corso di una forma tubercolare, anche nelle forme a tipo miliatico nelle quali qualche Autore ritiene che nel sangue circoli l'ultravirus.

La questione è stata esaminata da me sperimentalmente da un altro punto di vista, e cioè studiando l'azione sul sistema nervoso dei filtrati tubercolari attivi e inattivati forniti dall'Istituto di Igiene (della R. Università) ed iniettati per via endovenosa (marginale dell'orecchio) a dei conigli.

I conigli trattati erano in buone condizioni di nutrizione con un peso medio tra 700 e 1,000 gr separati da ogni altro animale, sottoposti ad una preliminare osservazione di 10 giorni.

In un primo gruppo sono stati trattati 6 conigli con dosi variabili di filtrato attivo da cm^3 2 a cm^3 0.2. In un secondo gruppo sono stati trattati 5 conigli con dosi di cm^3 2 a cm^3 0.3 di filtrato inattivato a giorni alternati, per lo più fino alla morte del soggetto.

In tutti i casi l'iniezione è stata seguita da oscillazioni febbrili tra i 37.5° e i 39° , e da diminuzione ponderale più o meno accentuata.

La sopravvivenza degli animali del 1° gruppo si è limitata ad un periodo massimo di circa un mese, quella del 2° gruppo ha variato da pochi giorni ad oltre 3 mesi.

In nessun caso durante il periodo intercorrente tra l'inoculazione e la morte ho potuto osservare manifestazioni riferibili a compromissioni del sistema nervoso. La vivacità è apparsa conservata, l'appetito mantenuto quasi fino alla fine; non sono mai comparse convulsioni né fenomeni paralitici o spastici di alcun genere.

I reperti d'autopsia non hanno dimostrato alterazioni notevoli meningo-encefaliche, in qualche caso soprattutto del primo gruppo è stata osservata qualche piccola emorragia puntiforme della sostanza cerebrale; più frequentemente uno stato di congestione discreta della massa cerebrale e dei suoi involucri ed un lieve aumento del contenuto liquido.

Istologicamente è dato osservare una modesta infiltrazione cellulare attorno a qualche vaso e qualche lieve stravasamento emorragico attorno a qualche altro. In uno degli animali nei quali l'azione era

durata più a lungo, qualche vaso ha dimostrato un certo ispessimento delle tonache, specialmente della media.

Egualemente negativi sono stati i reperti riguardanti il sistema nervoso in 2 conigli ed in 2 cavie per ciascun gruppo, inoculate in peritoneo o in coscia con filtrato attivo od inattivato, se si eccettua prevalente lieve aumento del l.c.r. nei soggetti trattati con filtrato attivo.

Nel complesso tanto dall'osservazione clinica che da quella sperimentale dovrei concludere che la presenza dell'ultravirus filtrabile nel torrente circolatorio non è sufficiente per determinare alterazioni meningo-encefaliche, necessitando perchè ciò avvenga che si formi una condizione di localizzazione diretta.

Su questa modalità mi propongo di indagare in via sperimentale con altre ricerche.

III TEMA, COMMA B):

Il problema della tubercolosi nell' infanzia in rapporto alla contagiosità da parte del bambino.

Relatori.

Über das Ansteckungsvermögen der Kindertuberkulose

Von Prof. **ARVID WALLGREN**, Gotenburg, Schweden.

Die kaseokavernöse (tertiäre) Lungentuberkulose der Kinder ist ebenso ansteckend wie die der Erwachsenen. Für die Verbreitung der Tuberkuloseinfektion hat sie indes wegen ihrer relativ grossen Seltenheit und ihrer Malignität keine so grosse Tragweite. Diese Ansteckungsquellen pflegen durch den letalen Verlauf der Krankheit rasch auszufallen. Nur ungefähr 5 % aller Fälle von kaseokavernöser Lungentuberkulose kommen im Kindesalter vor, und die Krankheit dauert im Durchschnitt nur 1—2 Jahre.

Eine ganz andere Bedeutung als Ansteckungsquelle würde die primäre Lungentuberkulose haben, wenn sie ebenso infektiös wäre wie die Phthise. Ihre Frequenz im Kindesalter ist ungeheuer gross. Wenn man von den gewöhnlich recht wenigen extrapulmonalen Ausnahmefällen absieht, hat jedes tuberkulinpositive Kind diesen Typ von Lungentuberkulose gehabt. Demgemäss hat man damit zu rechnen, dass bei jedem dritten oder jedem zweiten Kind in der Pubertät eine primäre Lungentuberkulose vorhanden oder schon überstanden ist.

Diese initiale Tuberkulose in den Lungen ist mit nur wenigen Ausnahmen ein sehr benignes Leiden. Sie ist so gutartig und so arm an Symptomen, dass sie in der Regel nicht im frischen Stadium diagnostiziert wird. Die malignen Ausnahmefälle verhalten sich in Bezug auf Diagnose, Prognose und Ansteckungsfähigkeit ebenso wie die tertiäre Lungentuberkulose. Sie sind also als hochgradig infektiös zu betrachten. Für die Verbreitung der Tuberkulose ausserhalb des Familienkreises spielen diese Fälle eine geringere Rolle, da die Kranken gewöhnlich vom Auftreten der Krankheit an bis zu ihrem Ende bettlägerig bleiben. Diese käsig pneumonischen, einschmelzenden Lungentuberkuloseformen sind natürlich von tuberkulosefreien Individuen zu isolieren.

Die gutartigen Formen von primärer Lungentuberkulose wurden früher für nicht ansteckend gehalten. Gewöhnlich ist die Krankheit nicht mit Hustenreiz verbunden, die Kranken produzieren jedenfalls kein Sputum, und Tuberkelbazillen sind deshalb nicht in der gewöhnlichen Weise nachweisbar. Die Krankheit wurde als eine geschlossene Tuberkulose betrachtet. Diese Auffassung musste durch die im letzten Dezennium gewonnenen Erfahrungen wesentlich revidiert werden. Mittels Anwendung einer von Meunier angegebenen Untersuchungsmethode wurde, vor allem durch Arbeiten von Armand-Delille, Poulsen, Opitz und ihren Mitarbeitern klargestellt, dass Kinder mit gutartiger primärer Lungentuberkulose sehr oft virulente Tuberkelbazillen ausscheiden.

Im grossen ganzen kann unsere gegenwärtige Erfahrung in dieser Frage folgendermassen zusammengefasst werden. Vom pulmonalen Primärherde stammende Tuberkelbazillen mengen sich dem Bronchialsekret bei und werden verschluckt. Aus dem Magen kann durch Ausspülung und Aufheberung der Spülflüssigkeit das Sekret gewonnen und der bakteriologischen Untersuchung unterworfen werden. Je frischer der Lungenprozess ist, je grösser sein Umfang, je jünger die untersuchten Kinder, je öfter die Untersuchung wiederholt wird und je empfindlicher die angewendete bakteriologische Methode ist, desto öfter sind Tuberkelbazillen nachweisbar. Diese Verhältnisse erklären die Verschiedenheit der von verschiedenen Verfassern angegebenen Frequenzsiffern.

Die Anzahl positiver Fälle wechselt von 6 % (Barfred) bis zu 90 % (Poulsen). Da die letztere Ziffer von Untersuchungen stammt, die unter den denkbar besten Verhältnissen für die Erreichung positiver Resultate ausgeführt wurden, muss ihnen grosser Wert als Ausdruck dafür beigemessen werden, wie gross die wirkliche Frequenz bazillenpositiver primärer Lungentuberkulose bei Kindern sein kann. Man darf mit ziemlich grosser Gewissheit davon ausgehen, dass die Mehrzahl aller frischen Fälle von primärer Lungentuberkulose bei Kindern virulente Tuberkelbazillen ausscheiden. Es ist richtiger, damit zu rechnen, dass ein Kind mit frischer primärer Lungentuberkulose virulente Tuberkelbazillen ausscheidet, als dass dies nicht geschieht.

Wenn Tuberkelbazillen auf die gewöhnliche Weise im Sputum eines Lungenkranken nachgewiesen werden, so ist somit die Infektiosität des betreffenden Kranken bewiesen. Bedeutet der Nachweis von Tuberkelbazillen nach der Methode Meuniers bei tuberkulösen Kindern ohne Husten und ohne Sputum auch Infektiosität? Diese Frage ist natürlich nicht nur von theoretischem Interesse, sondern hat auch grosse praktische Bedeutung hinsichtlich der bei den kranken Kindern zu ergreifenden Massnahmen. Sind die Kinder infektiös, dann sollen sie natürlich vom Umgang mit anderen, tuberkulinnegativen Kindern abgeschlossen werden, so lange überhaupt Tuberkelbazillen nachweisbar sind.

Die Frage der Ansteckungsfähigkeit primärer Lungentuberkulose bei Kindern wurde auf drei verschiedene Arten beantwortet, welche die drei vorherrschenden Ansichten zum Ausdruck bringen. Ein Teil der Verfasser bestreitet, dass tuberkulöse Kinder, die nicht husten und kein Sputum heraufbefördern, infektiös seien, wenn auch Tuberkelbazillen in ihrer Magenspülflüssigkeit nachweisbar sind. Andere sind gerade entgegengesetzter Ansicht, und meinen, dass unter allen Umständen Infektionsgefahr vorliegt. Eine dritte Gruppe nimmt eine Mittelstellung ein und vertritt die Ansicht, dass Ansteckungsgefahr vorliegen kann, aber nur in Ausnahmefällen, wenn aus irgend einem Anlass Hustenreiz besteht.

Das Problem lässt sich von verschiedenen Seiten angreifen. Einerseits kann man konkrete klinisch-epidemiologische Beobach-

tungen studieren, anderseits die theoretischen Voraussetzungen für Übertragung der Ansteckung experimentell untersuchen.

Die praktisch wichtigste Stütze für die Übertragung sind natürlich konkrete Beispiele dafür, dass Kinder oder Erwachsene in der Umgebung des Kranken angesteckt worden sind. Besteht die Gefahr der Ansteckungsgefahr, so ist zu erwarten, dass diese sich zu erkennen gibt, wenn Kinder mit primärer frischer Lungentuberkulose längere Zeit mit anderen, tuberkulosefreien Kindern, wie Geschwistern, Mitschülern in einem Internat, einer Schule oder einer Anstalt von Spitalscharakter zusammenleben. Dass Kinder mit kaseokavernöser tertiärer Lungentuberkulose unter diesen Umständen eine gefährliche Ansteckungsquelle sind, dafür dürften wohl alle Ärzte konkrete Beispiele haben. Beispiele für Übertragung von malignen Formen primärer Lungentuberkulose gibt es gleichfalls (Bratusch-Marrain, Jellenigg, Klotz, Gutowski). Demgegenüber ist es bemerkenswert, dass man betreffs der gewöhnlichen, primären, benignen Lungentuberkulose vergeblich nach überzeugenden Fällen von Ansteckungsübertragung sucht. Es ist allerdings eine Anzahl von Beispielen dafür angegeben worden, dass ein Kind von einem anderen angesteckt worden sei, oder dass dies wahrscheinlich der Fall war (Klotz, Gutowski, Cozzolino, Fanconi), diese Fälle halten aber der Kritik nicht stand.

Um beweisend zu sein, müssten die Fälle folgende Forderungen erfüllen. Fürs erste muss bei der vermuteten Ansteckungsquelle frische primäre Lungentuberkulose vom benignen Typ festgestellt sein, womöglich soll ausserdem der Nachweis von Tuberkelbazillen erbracht sein. Zweitens muss konstatiert sein, dass bei dem vermutlich Infizierten (resp. bei mehreren) früher keine Tuberkuloseinfektion vorgelegen hatte, d.h. dass Tuberkulinproben negativ ausgefallen waren. Drittens mussten Ansteckungsquelle und Infizierter nachweislich derart in Kontakt miteinander gewesen sein, dass eine Infektion zustandekommen konnte. Viertens soll das Intervall zwischen dem Kontaktzeitpunkt und der Manifestation der Tuberkuloseinfektion mit der Inkubationszeit der Tuberkulose übereinstimmen. Und fünftens muss eine andere Ansteckungsmöglichkeit in Form von tertiärer Lungentuberkulose mit Sicherheit ausgeschlossen sein.

Es ist klar, dass Fälle, die die eben erwähnten Forderungen erfüllen, sehr selten sein werden. Keine der bisher publizierten Beobachtungen einer Übertragung der Ansteckung durch Kinder mit gutartiger primärer Lungentuberkulose erfüllt diese Kriterien. Zugegeben, dass die Forderungen an die Beweiskraft der Fälle gross sind, so ist anderseits auch die Anzahl dieser supponierten Ansteckungsquellen so gross, und die Möglichkeiten, vorher nicht-infizierte Kinder anzustecken, so frequent, dass die Aussichten auf konkrete Beobachtungen doch gross sein sollten. Wenn die Übertragung von Kind zu Kind von praktischer Bedeutung wäre, sollte man erwarten, dass dies öfter offenbar würde, als es bisher der Fall war.

Für diese Auffassung spricht auch eine Reihe von Beobachtungen über Ausbleiben von Ansteckung trotz langwieriger Exposition. Bazillenpositive Kinder oder Kinder mit frischer primärer Lungentuberkulose haben durch lange Zeit in engem Kontakt mit tuberkulinnegativen Kindern gelebt, ohne dass letztere infiziert wurden (Brügger, Brinchman, Dietl, Dorph-Petersen, Kemke, Kleinschmidt, Priesel, Söderling, Wallgren, Zederbauer). Bisher vorliegende klinisch-epidemiologische Tatsachen geben also keine Stütze für die Annahme, dass Ansteckungsübertragung von Kindern mit primärer Lungentuberkulose stattfinden kann. Es konnte nicht bewiesen werden, dass das Virus bazillenpositiver Kinder derart in die Aussenwelt verbreitet wird, dass es ein anderes Individuum infizieren kann.

Ein einigermaßen abweichendes Resultat haben die experimentellen Untersuchungen gegeben. Diese Untersuchungen waren darauf eingestellt, Tuberkelbazillen in der Hustenstossluft (Mettenheim, Levin, Wallgren, Weber und Sturminger) oder an den von den tuberkulösen Kindern gebrauchten Gegenständen nachzuweisen (Langer, Levin, Wallgren). Da die Krankheit selten mit Hustenreiz verbunden ist, wurden die Untersuchungen u.a. an tuberkulösen Kindern vorgenommen, deren Krankheit mit Keuchhusten oder einem anderen, mit starkem Husten verbundenen Leiden kompliziert war. Die Untersuchungen wurden in der Weise ausgeführt, dass man die Kinder auf Glasplatten husten liess, die man dann abspülte; das Spülwasser wurde nach Zentrifugierung

Meerschweinchen eingespritzt. In anderen Versuchen liess man die Kinder Meerschweinchen durch längere Zeit direkt anhusten. Die letzteren Versuche sind bisher negativ ausgefallen. Von insgesamt 22 von verschiedenen Verfassern ausgeführten Versuchen der erstgenannten Kategorie ergaben 3, dass Tuberkelbazillen ausgehustet worden waren. Einmal wurden auch Tuberkelbazillen an einem Spielzeug gefunden, mit dem ein tuberkulöses Kind hantiert hatte (Langer).

Diese experimentellen Untersuchungen haben also ergeben, dass die Voraussetzungen für eine Übertragung der Ansteckung — Verbreitung von Tuberkelbazillen durch die oberen Luftwege in die Luft der Umgebung — bei gewissen tuberkulösen Kindern vorkommen kann, die an Hustenreiz leiden. Die Seltenheit positiver Befunde trotz zweckentsprechenden Versuchsbedingungen und das Fehlen positiver klinisch-experimenteller Beobachtungen deuten indes dahin, dass die Ansteckungsgefahr, wenn man unter den erwähnten Verhältnissen (schwerer Hustenreiz) auch mit ihr rechnen muss, nicht von nennenswerter Grösse sein kann. Als Ansteckungsquelle verschwinden die tuberkulösen Kinder ganz trotz ihrer grossen Zahl neben Individuen, die an tertiärer Lungentuberkulose leiden, und juvertuberkulösen Rindern. Es erscheint daher im allgemeinen auch nicht erforderlich, besondere Isolierungsmassnahmen im Elternhause der Kinder, in der Schule, oder in irgend einem anderen Milieu vorzunehmen, wo Kinder mit gutartiger Primärtuberkulose mit tuberkulinnegativen Kameraden oder erwachsenen Individuen in Berührung kommen können.

Literaturverzeichnis.

Siehe die Arbeit des Verf.: «Le Problème de la Contagiosité de la tuberculose infantile» in der «Revue Française de Pédiatrie». Bd. 12, Nr. 6. 1936. Seite 717.

Intrathoracic tuberculosis in childhood

NORMAN B. CAPON, Liverpool.

On July 6th 1935 there appeared in the *«Lancet»* a leading article which contained the sentence «Much of the clinical and epidemiological research in tuberculosis of children has been carried out abroad, and there is a natural disinclination to apply the findings to this country». An investigation of intrathoracic tuberculosis in children, with special reference to primary tuberculous infection, had been started in Liverpool about one month before the above article appeared; it is still in progress, and this paper is based upon the results obtained to April 1937.

The children investigated have all been patients (aged 1 month to 16 years) in the wards of a general hospital for children (chiefly Alder Hey Children's Hospital — 952 beds); their parents are mostly of artisan class — many unfortunately unemployed — and their housing conditions, though improving rapidly, still permit overcrowding in many cases.

Primarily the investigation was undertaken to discover whether, in the medical wards of a children's hospital, in an English industrial area, many cases of primary tuberculosis were escaping diagnosis and were being classified under such headings as pyrexia of unknown origin, debility, wasting, bronchitis, pneumonia, pleurisy, phlyctenular conjunctivitis, erythema nodosum, etc. Other aspects of tuberculous infection have also been followed up during the enquiry.

To some extent the clinical material investigated must be regarded as 'selected', because 1) a number of examples of suspected or obvious tuberculosis — e.g. miliary tuberculosis — are included; and 2) the patients subjected to special study have been for the most part those whose illnesses came within the list of diseases instanced above. But it is probable that the results are a fair indication of what may be found in any large children's hospital in a similar area when full tests are applied to cases of the types mentioned; for if our case-lists had been artificially weighted to

any considerable degree with examples of frank tuberculous disease it is unlikely that we should have found 22 % giving negative Mantoux and guinea-pig inoculation results; while 35.5 % of our cases, although showing a positive Mantoux reaction, were regarded as free from active tuberculous infection (either primary or reinfection type) because their guinea-pig inoculation results were negative and they showed no evidence, either clinical or radioscopic, beyond the positive tuberculin reaction to justify the diagnosis of active tuberculosis.

The methods of study employed have been 1) History taking and usual clinical examination. 2) Radiography. 3) Mantoux reaction, using 0.1 cm³ intradermal old tuberculin in dilutions of 1/1 000 and 1/100, with frequent repetition of the test when negative. In a number of cases the cutaneous «patch» test («Astra» Sweden) has been employed, and its result compared with the Mantoux finding. 4) Direct examination of sputum, when available; and if unavailable or negative on direct examination, guinea-pig inoculation of gastric contents obtained by lavage after careful sterilisation of the stomach tube. We now combine the washings obtained on two successive mornings, but in most cases here reported the test was carried out with gastric contents removed on one morning only.

The total number of cases dealt with in this report is 200 and they may be considered in the following groups:

Group A. 56 were found to be examples of active intrathoracic tuberculosis, the positive evidence being furnished I) in 10 cases by post-mortem examination or by the finding of B.tuberculosis on direct examination of the sputum or cerebro-spinal fluid; and II) in 46 cases by positive guinea-pig results. The Mantoux reaction was performed on 53 of the above 56 children and was positive in 50. The three negative were 1) Male (17 months old) who died of tuberculous broncho-pneumonia and miliary tuberculosis: 2) Male (8 years old) in contact with tuberculous father: pyrexia: increase of right hilar shadow; G.P. positive; Mantoux negative 4 times. 3) Male (7 years old) with consolidation of right upper and middle lobes, clearing quickly; G.P. positive; Mantoux negative 4 times.

In two cases of group II) the Mantoux was negative at the time that the guinea-pig result was positive, but in each case it had become positive on re-testing 6 months later.

The contact-history was of value only when it was positive (13 cases out of 56). It is universally acknowledged that in many cases the source of infection can be found only by full examination of the child's relatives.

An important practical point is to consider how many of the 46 cases in Group A. II) might have been incorrectly diagnosed if full tests had not been used. It is not possible to answer this question with certainty, but the following provisional diagnoses had been made on the evidence of careful clinical and X-ray examination, before the guinea-pig results were known: — Bronchitis 7 cases; pneumonia 13 cases; pleurisy or pleural effusion 9 cases; erythema nodosum 3 cases; keratitis and conjunctivitis 3 cases; wasting of unknown origin 2 cases.

It has long been recognized that the ordinary methods of clinical diagnosis may fail to discover intrathoracic tuberculosis. Figures such as the above are a useful reminder that X-ray examination may be equally unsuccessful in children — especially in primary tuberculosis; the reasons are clear when the pathology of the condition is considered.

The ages of the 46 children who were guinea-pig positive were as follows: — 1st year 7 cases; 2nd to 4th year 13 cases; 5th to 7th year 11 cases; over 7 years 15 cases.

Group B. In 21 cases the evidence based on contact history, clinical examination, radiography and tuberculin testing (all positive, 8 very strongly) was in favour of active tuberculosis, but the guinea-pig test was negative in each and therefore the definite diagnosis could not be made. Salient points in these cases were as follows: — Erythema nodosum 5 cases: erythema nodosum with suspicious X-ray 3 cases: erythema nodosum followed by pleural effusion 1 case; suspicious X-ray 4 cases; contact history with suspicious X-ray 4 cases; pleurisy and suspicious X-ray 2 cases; pleural effusion 1 case; contact history 1 case.

Group C. In 7 cases there was radiographic evidence of healed intrathoracic tuberculosis (usually calcification); the Mantoux test was positive and guinea-pig inoculation negative in each. It was interesting to find in several cases a very strongly positive tuberculin reaction in the presence of calcified lesions.

Group D. Comprises 116 cases in which no definite evidence was found suggesting active tuberculosis, though 71 showed a positive Mantoux reaction, and had presumably suffered a first infection somewhere in their bodies. The group may be subdivided as follows-

- | | |
|---|----------|
| I. Guinea-pig negative and Mantoux negative | 43 cases |
| (Three of these children had a definite contact history). | |
| II. Guinea-pig negative and Mantoux positive | 71 » |
| III. Guinea-pig negative, Mantoux positive and suspicious X-ray | 1 case |
| IV. Guinea-pig negative, Mantoux negative and suspicious X-ray | 1 » |

Special attention was directed to cases of pleural effusion and erythema nodosum.

Pleurisy with Effusion (serous). The significance of this condition is difficult to determine. There are 17 cases, which may be grouped as follows:

- | | |
|-------------------------------------|--|
| I) Definitely tuberculous, 10 cases | { Sputum positive 5.
Pleural fluid positive 5. |
| II) Probably tuberculous, 4 cases | { Mantoux strongly positive 2.
X-ray suspicious 1.
Following erythema nodosum 1. |
| III) Possibly tuberculous, 3 cases | { Mantoux positive 2.
Mantoux negative 1. |

Erythema Nodosum.

There are 16 cases included in this survey: of these, 4 are regarded definitely as tuberculous, for the guinea-pig test was positive in

three, and the fourth died of tuberculous meningitis about 4 months after the attack of erythema nodosum. The remaining 12 cases gave negative guinea-pig results, but 9 of them had positive Mantoux reactions (3 very strongly positive). Of these 9 cases, 4 are regarded as highly suggestive of tuberculosis, for the X-ray examination was very suspicious of tuberculosis in three, and the other showed serous pleurisy 4 months after the attack of erythema nodosum.

Hence it seems reasonable to assume that at least 8 of the 16 cases were tuberculous.

(During the period of the investigation, 6 other cases of erythema nodosum were seen but they are not included because guinea-pig inoculations were not performed. In these cases, no evidence of active tuberculosis was found, but the Mantoux reactions were as follows:

Strongly positive	1 case.
Positive	3 cases.
Weakly positive	2 *)

Observations.

It is recognized that the number of cases surveyed in this paper is comparatively small, and caution must be exercised in drawing conclusions. With this reservation the following observations are perhaps permissible.

1. Active intrathoracic tuberculosis is a frequent infection in childhood. Spontaneous recovery occurs in many cases, but the degree of immunity acquired by these children is doubtful, and there is always a danger of reinfection.

2. Children who have a primary tuberculous infection often show little deterioration of general health; therefore many cases will be missed if guinea-pig tests are not performed: this test is, however, expensive and requires considerable skill and experience if possible fallacies are to be reduced to a minimum. I am greatly indebted to Professor H. D. Wright for carrying out this part of the investigation, and for giving much advice.

3. A strong Mantoux reaction should always suggest the need for careful examination of all immediate contacts — especially adults.

4. When an adult (mother, father, grandparent) has «open» pulmonary tuberculosis, child after child in the home is likely to be infected. The most economical course would be to segregate the source of infection, but this suggestion is frequently refused. A simple primary infection may rapidly develop into a severe reinfection form if the child continues to receive relatively large doses of bacilli from an adult; therefore each child, whether infected or not, must be removed as quickly as possible from the source of danger — a costly procedure.

5. There is little evidence that a child suffering with primary intrathoracic tuberculosis is a source of danger to other children.

6. The cutaneous «patch» test is of value when large numbers of young children are to be examined, for it provides a simple means of revealing the strong reactors.

7. Guinea-pig inoculation tests were performed upon 190 cases in this series — i. e. all except the 10 cases of Group A. I.) Of these 190 cases, 46 were positive and 144 negative.

8. Considering the 144 cases of this series who were not definitely tuberculous (i. e. all except Group A.), the Mantoux results were as follows: Positive 100 cases, or 70 %; negative 44 cases, or 30 %. Division of these cases into age-groups is as follows:

	Positive.	Negative.	Total.
1st year	3	5	8
2nd to 4th year	17	13	30
5th to 7th year	22	14	36
Over 7 years	58	10	68
Age not noted		2	2
	<u>100</u>	<u>44</u>	<u>144</u>

Correlatori.

Inwiefern ist die Kindertuberkulose für Kinder infektiös?

Von Prof. Dr. **HANS RIETSCHEL**, Würzburg.

Der Verlauf der Tuberkulose beim Kinde hängt neben anderen Umweltfaktoren vor allem von folgenden 3 Bedingungen ab:

- 1) der *Anzahl der Bazillen* bei der ersten bzw. den weiteren Infektionen, sog. Superinfektionen,
- 2) der *Anzahl der Infektionen* an sich mit Tuberkelbazillen,
- 3) dem *jeweiligen Zustand des Kindes*, also der sog. Konstitution des Kindes.

Dabei nehmen wir an, dass normalerweise die Erstinfektion meist aerogen durch wenige Bazillen erfolgt. Für diese Annahme spricht die Tatsache, dass der Primärherd fast stets in den gut beatmeten Teilen der Lunge und *subpleural* liegt. Doch glauben wir, dass — wenn auch seltener — auch massive Infektionen auf aerogenem Wege möglich sind. Diese sind besonders gefährlich für das Kindesalter.

Welche Formen der Kindertuberkulose sind nun unter dieser Voraussetzung für das Kindesalter als ansteckend zu betrachten?

1) Da die *aktive Säuglings- und Kleinkindertuberkulose* des zweiten Lebensjahrs von wenig Ausnahmen abgesehen, meist exsudativen Charakter hat und schnell zur Verkäsung führt, auch meist mit einer Lungentuberkulose kompliziert ist, so stellt *jede offene Säuglings- und Kleinkindertuberkulose eine Gefahr für andere nichtinfizierte Kinder* dar. Alle gesunden Kinder müssen deshalb vor den Säuglings- und Kleinkindertuberkulosen geschützt werden.

2) Bei den älteren Kindern ist es zweckmässig, die Ansteckungsfähigkeit von dem Gesichtspunkt aus zu betrachten, in welchem Stadium nach K. E. RANKE sich die Tuberkulose des Kindes befindet. Das Primärstadium als Infektionsquelle kommt für Kinder kaum in Betracht da es zeitlich sehr kurz ist und auch meist

der Diagnose entgeht. Sehr wichtig ist dagegen das sog. 2. Stadium der Tuberkulose nach RANKE. Dieses Stadium umfasst die meisten klinischen Formen der Kindertuberkulose. Wir wissen nun durch die Untersuchung von OPITZ, BAUMANN, WALLGREEN, NILS, ZAMBRANO, ARMAND-DELILLE, POULSEN u. a., dass in diesem Stadium besonders jüngere tuberkulös infizierte Kinder oft Bazillen ausscheiden, deren klinischer Befund ausserordentlich gering ist, ja selbst bei Kindern, die eine sog. inaktive Tuberkulose zeigen, können Tuberkelbazillen im Mageninhalt durch den Tierversuch nachgewiesen werden. Je jünger tuberkulös infizierte Kinder sind, umso grösser ist die Wahrscheinlichkeit, dass Tuberkelbazillen sich im Magensaft finden, sodass also diese Kinder Tbc-Bazillen verstreuen können und damit für andere als infektiös zu betrachten sind. Doch ist dabei folgendes zu beachten:

a) Besteht eine ausgedehnte perifokale Infiltration, oder gar eine Verkäsung der Lunge, besteht auch nur eine aktive Tuberkulose mit dauerndem Fieber, so sind diese Kinder zu isolieren, denn die Gefahr der Ansteckung auf gesunde Kinder ist dann erheblich. Dies gilt besonders für Tuberkulosen junger Kinder bis etwa zum 6. Jahr. (Betr. Säuglinge und Kleinkinder s. vorher.)

b) Bei älteren, bes. also Schulkindern mindert sich aber immer mehr die Gefahr der Tuberkelbazillenausscheidung, doch kann sie, ohne dass das Kind Krankheitserscheinungen zeigt, vorhanden sein. Es ist zweifellos, dass ein Teil solcher Bazillenausstreuer Kinder auch die Schule besucht, ohne dass die Tatsache der tuberkulösen Erkrankung bekannt ist. Wir glauben aber nicht, dass diese Kinder, wenn sie Bazillenausscheider sind, eine grosse Gefahr für die Ausbreitung der Tuberkulose im Kindesalter darstellen. Im Gegenteil sind wir vielmehr der Meinung, dass diese Bazillenausscheider die Veranlassung geben, dass viele Infektionen im späteren Kindesalter nur mit wenig Bazillen erfolgen und, dass diese Infektionen dann eine relativ gute relative Immunität bei den Infizierten zur Folge haben, dass aber andererseits diese Minimalinfektion bei den schon Infizierten keine Gefahr bietet.

Das Problem der Prophylaxe der Tuberkulose besteht ja nicht darin, den Menschen dauernd vor jeder Infektion mit Tuberkelbazillen zu schützen, sondern vielmehr darin, ihm zu geeigneter Zeit, d.h. nicht

in zu frühen Lebensjahren, *eine Minimalinfektion* zukommen zu lassen, die er überwindet und die zu einer guten Immunitätslage führt. Dieses Experiment vollzieht sich in der Natur täglich von Neuem. Wir sehen daher in diesen Kindern, die bei gutem Allgemeinbefinden, ohne dass sie eine nachweisbare tuberkulöse Lungenerkrankung zeigen und nur hin und wieder vielleicht vereinzelt Tuberkelbazillen streuen, das Bestreben der Natur *eine stille Infektion und Immunsierung* unserer Bevölkerung gegen die Tuberkulose hervorzurufen. Dabei müssen wir natürlich in Kauf nehmen, dass hin und wieder fortschreitende Tuberkulosen bei Kindern auch durch solche Infektionen zustandekommen. Wollte man wirklich alle Schulkinder durch systematische Untersuchungen (Ausheberung des Magens und anschliessenden Tierversuch) auf solche latenten Tuberkelbazillenstreuer untersuchen, so würde das eine sehr grosse Arbeit und sehr viel Kosten machen, die nicht im Verhältnis zum wirklichen Nutzen stehen.

3) *Alle Tuberkulosen des 3. Stadiums* nach RANKE, also die sog. Phthisen sind *stets massive und dauernde Bazillenstreuer* und diese Kinder müssen unter allen Umständen isoliert bzw. asyliert werden zum Schutze der gesunden Kinderwelt. Über diesen Punkt besteht wohl bei allen Autoren Einigkeit. In der Literatur gibt es zahllose Beweise, dass von solchen Kindern schwere Infektionen auf andere Kinder ausgehen können.

ROBERT DEBRÉ, Paris.

Toutes les recherches de ces dernières années ont montré que la contagion était le facteur fondamental dans l'étiologie de la tuberculose et que, sauf exception, cette contagion était une contagion inter-humaine, l'origine bovine ne jouant qu'un rôle tout à fait accessoire.

Un autre point important, qui a été mis en lumière, est que la contagion s'exerce par la toux. Autrefois on croyait volontiers que l'expectoration était le facteur essentiel et que les crachats, ou humides, ou desséchés, et sous forme de poussière virulente,

jouaient un rôle capital. En réalité, ce n'est pas l'expectoration qui doit être retenue, mais le phénomène même de la toux et de la diffusion des bacilles venus du poumon sous l'influence de cet acte réflexe, et l'on considère toujours, à juste titre bien entendu, que l'auteur principal de cette diffusion est l'adulte atteint de tuberculose pulmonaire lorsqu'il tousse, même assez peu.

Le problème que nous étudions à présent est celui de savoir si l'enfant, qui est atteint de tuberculose pulmonaire, beaucoup plus souvent que l'on ne le croyait autrefois, peut aussi être considéré comme un facteur de contagion. Un nouvel élément, acquis depuis les recherches récentes, est le suivant:

L'enfant présente avec une grande fréquence un foyer pulmonaire initial; ce foyer est visible, tout au moins lorsqu'on place le sujet devant l'écran fluorescent, et a des caractères tout à fait particuliers; c'est le foyer épituberculeux, spléno-pneumonique, qu'il vaut mieux appeler foyer initial de l'infection tuberculeuse. Or, une technique, qui tend de plus en plus à généraliser celle de la recherche des bacilles dans le contenu gastrique, montre que l'enfant rejette hors de son poumon des bacilles tuberculeux et que ces bacilles se retrouvent dans le contenu gastrique au début de l'infection tuberculeuse de l'enfant, que celui-ci ait une lésion visible ou non; on ne saurait trop insister sur ce point essentiel.

La possibilité de déceler le bacille de Koch dans l'estomac des nourrissons et des grands enfants résulte des travaux de M. Henri Meunier (1889). La méthode de M. Henri Meunier tomba dans l'oubli et n'occupa la place à laquelle elle a droit qu'après les recherches de M. Armand Delille en 1927. Depuis, de nombreux auteurs, MM. Opitz, Poulsen, Clausen, Dorph-Petersen, Baumann, Zeyland et Mme Piasecka Zeyland, Morquio et ses collaborateurs, Levin, Sayé, et tout récemment Dufourt et ses élèves, ainsi que nous-même avec MM. A. Saenz, Robert Broca et L. Costil, avons apporté une très importante contribution à l'emploi de cette méthode.

Nous voulons insister ici sur sa valeur dans le foyer pulmonaire initial de la tuberculose chez l'enfant.

Pour ce qui concerne nos observations personnelles, dans 10 cas de foyer pulmonaire tuberculeux initial, nous avons trouvé

6 fois un bacille tuberculeux dans le contenu gastrique. Un point particulièrement intéressant est la possibilité de déceler le bacille tuberculeux dans le contenu gastrique au début de la tuberculose de l'enfant, alors que le foyer pulmonaire n'est nullement décelable, les radiographies semblant absolument normales. Dans 2 observations typiques, nous avons pu formellement déceler le bacille tuberculeux sans lésion visible avec examens radiologiques répétés négatifs.

Ces différentes observations, où la présence de bacilles tuberculeux venus du poumon ont été ainsi mis en évidence, ne prouvent-elles pas la valeur de l'opinion, depuis longtemps établie parmi les pédiatres français, que la tuberculose de l'enfant, maladie acquise, débute par un foyer ou chancre pulmonaire initial? Visible ou non, ce foyer existe au moment de l'éclosion de la maladie, comme l'ont montré les travaux de M. Küss, confirmant les études primordiales de Parrot, et confirmés à leur tour par les recherches de M. Ribadeau-Dumas avec nous-même et Rolland, de A. Ghon, puis de bien d'autres.

Nos observations d'érythème noueux sont également bien saisissantes à cet égard. Neuf fois sur douze nous avons pu, au cours de l'érythème noueux, déceler un bacille tuberculeux humain par la culture ou l'inoculation du contenu de l'estomac. Faut-il insister sur la valeur de ce pourcentage qui serait encore plus élevé si, à l'exemple de Poulsen, Wallgreen et Sayé, nous avions effectué des recherches en série pour un même cas?

Sept cas positifs concernent des érythèmes noueux accompagnés d'une ombre radiologique de foyer pulmonaire initial. Mais pour deux autres cas, nous sommes arrivés au même résultat — fait important — bien que l'examen clinique et radiologique ne nous ait révélé aucune lésion thoracique tuberculeuse.

Ces faits, ajoutés à ceux d'un très grand nombre d'auteurs, prouvent donc de la façon la plus formelle qu'au début de la tuberculose pulmonaire de l'enfant, alors qu'aucun signe clinique peut n'attirer l'attention du côté du poumon et même lorsqu'il n'y a aucun symptôme radiologique, le bacille non seulement existe dans le poumon mais en sort. Le fait est indéniable, et l'on doit se demander avec quelle abondance se fait cette issue du bacille hors

du poumon tuberculisé. Il faut ici noter la rareté avec laquelle on constate le bacille dans le produit du tubage gastrique après examen direct. En règle presque absolue il est introuvable dans ces conditions et il faut s'adresser à l'inoculation au cobaye ou à la culture et encore celle-ci montre-t-elle qu'il s'agit de quelques rares unités bacillaires. Donc l'abondance de bacilles qui sort du poumon en pareil cas est très faible.

Le bacille, ainsi sorti du poumon, peut-il quitter l'organisme de l'enfant infecté ou, si l'on veut, sort-il hors du corps? Il ne peut le faire que par l'intermédiaire de la toux. Or, en pareil cas la toux est très modérée, quelquefois dans la journée tout entière il n'y a pas une seule secousse de toux et c'est tout au plus au réveil quelques rares secousses de toux qui ont permis aux bacilles du poumon de passer, après déglutition, dans le contenu gastrique.

Est-ce que dans ces conditions la transmission de l'infection bacillaire peut se faire de l'enfant malade à l'enfant sain? Tel est le problème. A sa solution, nous ne pouvons apporter que l'expérience suivante:

Dans notre service hospitalier, depuis 1935 nous avons hospitalisé 25 cas d'érythème noueux, 68 cas de foyer tuberculeux initial et 23 cas de début d'infection tuberculeuse sans foyer net. Ces 116 cas concernent des grands enfants qui ont été, comme nos autres malades, isolés dans des boîtes individuels, quelques-uns dans des boîtes à 2 lits.

Sans doute, d'une façon générale, l'isolement des enfants dans notre service est convenable et chacun reste dans son boîte, mais en fait, pour tous les enfants qui vivent pendant un certain temps à l'hôpital, et ceux-ci sont assez nombreux, la vie solitaire dans une boîte est impossible, si bien que ces 116 enfants ont eu certainement des contacts fréquents et répétés avec des enfants non bacillisés. Or, jamais nous n'avons pu déceler la moindre contamination tuberculeuse dans ces conditions.

Cette constatation s'ajoute à celle de toutes nos enquêtes faites pour des cas de tuberculose à l'hôpital et en ville, où jamais nous n'avons pu voir à l'origine d'une infection tuberculeuse chez les

enfants une contamination par un autre enfant atteint d'une tuberculose de ce type. Sans doute ces faits négatifs sont discutables, car on est en droit légitime de supposer que des contaminations nous ont échappé. Cependant cette notion prend toute sa valeur, en raison de nos cas positifs.

Dans notre service, nous avons observé, chez des enfants hospitalisés pendant plusieurs mois, 5 cas de tuberculose depuis le début de l'année 1935; ces tuberculoses ont, à n'en pas douter, été contractées dans le service. Or, dans chacun de ces 5 cas positifs, nous avons pu retrouver la cause de la contamination et celle-ci trouvait son origine dans une tuberculose ulcéro-caséuse évolutive dont était atteint un enfant hospitalisé dans notre service et, contre notre ordre, fréquenté par un de nos petits malades. Si l'on en croit ce fait, on en arrive donc à cette conclusion que la tuberculose de l'enfant est nettement contagieuse pour un autre enfant, lorsque le contaminateur est atteint d'une tuberculose ulcéro-caséuse rappelant les formes de l'adulte.

Par contre, il reste à prouver que les autres formes de tuberculose de l'enfant, et plus particulièrement la tuberculose initiale avec ou sans lésion visible à la radiographie, peuvent être le point de départ d'une contagion. Certes, pour la pratique médicale, à cet égard des suspicions sont légitimes. Dans quelles conditions? Lorsque l'enfant atteint d'une tuberculose initiale tousse, même si cette toux n'est pas causée par la tuberculose elle-même. Et notre conclusion pratique sera donc la suivante:

1°) Faut-il pratiquer la séparation des enfants à réaction tuberculinique positive d'avec les autres? Certes non. Cette mesure ne paraît pas justifiée théoriquement, ne paraît pas réalisable pratiquement, ni dans la famille, ni à l'école, ni dans aucune collectivité.

2°) Au contraire, par précaution, il faut séparer d'un enfant dont la réaction tuberculinique vient de devenir positive tout nourrisson, pour lequel la tuberculose est si grave.

3°) Lorsqu'un enfant présente un foyer tuberculeux initial, lorsque depuis peu de semaines ou peu de mois sa réaction tuberculinique vient d'être positive, il faut le séparer de tout

autre enfant s'il tousse, c'est-à-dire est atteint de rougeole, de coqueluche, de grippe.

4°) Enfin, il faut réaliser une séparation rigoureuse dans les services d'enfants entre les sujets atteints de tuberculose pulmonaire évolutive et les autres.

Discussion:

Prof. HAMBURGER, Wien: Mein ehemaliger Assistent Köffler hat schon vor 15 Jahren gezeigt, dass Lungenkranke mit wenig Bacillen sehr wenig infectiös sind. Erfahrungen aus der Praxis lehren, dass ein extra familiär inficiertes Kind seine Geschwister nicht inficiert. Wir sollen uns hüten bei den Müttern überflüssige Angst hervorzurufen durch Lehren, welche durch Experimente allein gewonnen sind. Im übrigen ist die Dispositions-prophylaxe bei der Tuberculose wichtiger als die Expositions-prophylaxe.

Dr J. L. BURCKHARDT, Davos: Magensaftuntersuchungen sind sehr wichtig und ergeben beim Klein- und Schulkind viele Fälle als facultativ offen, die man klinisch u. nach dem Röntgenbilde nicht dafür gehalten hätte. Das ist unbequem und teuer, aber es hat das Gute, dass man solche magensaftpositive Kinder endlich *tuberkulös* nennen darf, nicht »drüsenkrank« etc.

Die Konsequenz muss gezogen werde. Solche Kinder dürfen nicht in Kindergarten u. Schule, sondern sie sollen isoliert u. geheilt werden. Die Ansteckung durch diese Kinder geschieht nämlich gerade in Zeiten von Katarrh, Grippe, Keuchhusten etc., wenn die Immunität der Umgebung am schlechtesten ist. Wir wollen alle Quellen der Tuberculose verstopfen, auch die kleinen!

RIETSCHEL, Würzburg: Ich möchte Herrn Burckhardt ausdrücklich betonen, dass unsere Ansichten wohl nicht so weit entgegengesetzt sind. Überall, wo Tuberkelbazillen nachgewiesen sind, sind wir für Isolierung, aber es handelt sich doch darum, sollen wir *alle* Schulkinder auf Tuberkelbazillen im Magensaft untersuchen lassen, denn sicher gehen auch solche Kinder, die ganz gesund scheinen und doch Bazillenstreuer sind, in die Schule. Eine solche Untersuchung lehnen wir ab, weil der Erfolg nicht im Verhältnis zu den Kosten steht.

Comunicazioni.

Recherches sur la contagiosité de la tuberculose pulmonaire du jeune enfant

Par E. LESNÉ, G. DREYFUS-SÉE et A. SAENZ.

La primo infection du jeune enfant a été longtemps considérée comme non contagieuse, mais un revirement s'est produit à la suite des constatations fournies par la recherche du BK dans le liquide de lavage gastrique. Cette méthode d'H. Meunier et Bertherand (1898), a été reprise par Armand Delille et Vibert en 1927.

Nous avons, ainsi que de nombreux pédiatres tant en France qu'à l'étranger, recherché le BK dans le contenu gastrique d'enfants atteints de primo infection, porteurs ou non de signes cliniques et radiologiques, et nous avons déjà insisté dans des travaux antérieurs sur les déductions pronostiques et prophylactiques que comportaient nos résultats. Au cours de la primo infection; les BK sont peu nombreux et l'examen direct du liquide gastrique ne les révèle pas. Les liquides gastriques que nous avons examinés ont été traités suivant la méthode de Saenz et Costil, ensemencés et inoculés au cobaye.¹

Nos recherches ont porté sur 128 enfants de moins de 4 ans:

Enfants de moins de 1 an à Cuti réaction +.

Nombre total	B.K. 0.	B.K. +
15	6	9

Enfants de 1 à 4 ans à Cuti réaction positive.

		BK. 0.	BK +	Pourcentage de BK +
Avec lésion clinique ou radiologique	29	14	15	51 %
Sans lésion décelable	84	72	12	14.3 %

(Chez 7 des enfants bacillifères l'élimination des BK a été intermittente.)

¹ Les détails techniques de cette méthode ainsi que la discussion de sa valeur sont exposés dans la thèse de Costil, dans notre communication à la Soc. Méd. Hop. Paris du 31 I 1936, ainsi que dans celle de Debré et de ses collaborateurs Soc. Méd. Hop. de Paris même date.

Le premier groupe peu nombreux comportait des nourrissons de moins d'un an; chez ceux-ci on connaît le pronostic grave et l'aspect évolutif habituel des lésions bacillaires.

Sur 15 enfants examinés, 9 présentaient des lésions tuberculeuses cliniquement et radiologiquement évidentes; les 6 autres avaient des radiographies qui paraissaient normales et nulle manifestation clinique ne permettait d'affirmer la tuberculisation, prouvée par la C.R. positive. Cependant la recherche des bacilles chez ces enfants du premier âge s'est montrée très fréquemment positive (9 fois sur 15 cas).

Notre deuxième groupe comprend 113 enfants de 1 à 4 ans, donc susceptibles de jouer en commun, de se prêter des objets souvent portés à la bouche: jouets, bombons, etc., de s'embrasser, etc. Ces enfants sont habituellement considérés comme non contagieux, lorsqu'ils ne présentent pas de signes cliniques ou radiologiques de tuberculose manifestement évolutive. Dans nombre d'établissements pour enfants de 1 à 5 ans, on voit même réunis des sujets fragiles à C.R. négative et des sujets à C.R. positive dits «non évolutifs».

C'est donc essentiellement dans le groupe d'enfants allergiques sans lésions évolutives que nous nous sommes efforcé par des recherches systématiques de dépister la présence de bacilles dans le liquide de lavage gastrique pratiqué une fois ou à plusieurs reprises.

29 d'entre eux étaient des sujets tuberculeux manifestes chez lesquels le BK fut trouvé fréquemment.

Les 84 autres séjournaient dans un préventorium à l'entrée duquel un examen très strict, clinique et radiographique, *pratiqué par nous*, élimine tous les enfants présentant des signes cliniques suspects ou des manifestations radiologiques paraissant évolutives. Ces enfants sont tous apyrétiques, leur courbe de poids est habituellement ascendante durant le séjour en préventorium (moyenne d'accroissement 180 gr par enfant et par mois.); ils ont un aspect rapidement satisfaisant sous l'influence de la cure. Leur radio est normale ou ne montre qu'une légère opacité hilare, parfois une sclérose hilare minime, ou des calcifications peu importantes, séquelles de manifestations éteintes qui ont provoqué l'allergie tuberculinique.

Or chez ces enfants nos recherches nous montrent 72 fois l'absence de bacilles à un ou à plusieurs examens, mais 12 fois le liquide gastrique contenait des B.K., soit à un examen isolé, soit apparaissant par intermittence à des examens répétés. Nos constatations à ce sujet concordent avec les résultats publiés par Rothstein (Amer. J. of dis. of chil. juillet 1937), par Balender et ses collaborateurs (Pr. Med. 8 aout 1936), et par Poulsen et Andersen (Am. J. of dis. of chil. fev. 1934), qui notent que les résultats positifs sont de plus en plus fréquents lors des prélèvements répétés. Nous insistons sur l'intérêt de ces examens renouvelés, pratiqués chez des enfants dont le bon état général, la croissance régulière, la courbe thermique, l'état radiologique, n'ont présenté aucune modification correspondant aux résultats intermittents des examens bactériologiques. Nos résultats nous incitent à affirmer que l'absence de bacilles dans le contenu gastrique de nourrissons à C.R. + ne peut être démontrée par un seul examen.

Ca. 15. VI. 35 B.K.+. 19. VI. 36 BK 0. 25 I. 37 BK 0.
 Duf. 13. VIII. 35 B.K.+. 27. II. 36 B.K. 0.
 Mer. 5. XII. 35 B.K.+. 19. VI. 36 B.K. 0. 30. XI. 36 B.K.+.
 24. IV. 37 B.K. 0.
 Cot. 14. I. 36 B.K.+. 28. XI. 36 B.K. 0.
 Bour. 14. I. 36 B.K.+. 27 VI. 36 B.K. 0. 26. II. 37 B.K. 0.
 Dup. 3. VI. 36 B.K.+. 26. II. 37 B.K. 0.
 We. 17. II. 35 B.K. 0. 5. XII. 35 B.K. +.

Il est intéressant de noter qu'au cours d'incidents pathologiques épisodiques banaux, survenus chez ces enfants (coqueluche, bronchite, congestion pulmonaire, etc.) les résultats n'ont pas été modifiés.

Conclusions.

Au cours de la primo infection tuberculeuse du jeune enfant, des méthodes précises d'examen, (ensemencement sur milieux spéciaux et inoculation au cobaye du liquide de lavage gastrique), peuvent révéler la présence de B.K. même en l'absence de tous signes cliniques ni radiologiques. Les bacilles sont peu abondants

et sont rarement découverts par l'examen direct du contenu gastrique. Ces examens doivent être répétés car il s'agit d'émetteurs de bacilles par intermittence.

Ces enfants sont donc susceptibles d'être des agents de contagion par l'intermédiaire des tétines, bombons, jouets, objets de toilette, etc.

Si la contagion ne paraît pas à redouter chez des enfants agés, résistants ou allergiques, nous ne la croyons pas impossible chez des enfants jeunes, fragiles et non allergiques.

Il nous paraît donc nécessaire de séparer les sujets à cuti réaction positive et à cuti-réaction négative dans les pouponnières, et les maisons de convalescence et de cure pour nourrissons et enfants jusqu'à 4 ou 5 ans, alors même qu'aucun signe clinique ou radiologique de lésion tuberculeuse n'accompagne la réaction biologique.

Ces mesures déjà mises en œuvre dans certaines maisons de cure (St Georges Motel, Suresnes), doivent être généralisées.

Les enfants plus agés porteurs de séquelles anciennes cicatrisées depuis longtemps ne sont pas habituellement bacillifères, et par conséquent ne présentent pas les mêmes dangers à l'égard des jeunes enfants.

Enfin pour des sujets résistants de plus de 5 ans, une contamination pauci-bacillaire ne paraît pas redoutable, et les mesures que nous désirons particulièrement strictes pour les petits ne doivent pas être rigoureuses pour les plus grands.

Rôle du bacille bovin dans l'étiologie de la méningite tuberculeuse de l'enfant

Par **E. LESNÉ** et **A. SAENZ**.

Dans la majorité des cas la méningite tuberculeuse de l'enfant est secondaire à un contage humain dont la source est facile à démontrer (parents, grands parents, familiers ou domestiques). Mais dans une proportion qui varie de 16 à 50 %, suivant les auteurs, l'enquête ne révèle pas l'agent contaminateur; soit parce

que la contagion est réalisée par un sujet dont la tuberculose est ignorée, soit plus rarement parce qu'il s'agit d'une méningite à bacille bovin succédant à l'ingestion de lait de vache insuffisamment stérilisé.

C'est surtout en Danemark et en Angleterre où l'ingestion de lait cru est de pratique courante qu'ont été publiés des travaux sur la méningite tuberculeuse à bacille bovin; cette étiologie a été signalée suivant le statistique dans 25 à 40 % des cas.

Nos recherches de 1932 à 1937 ont porté sur 144 liquides céphalo-rachidiens qui ensemencés sur milieu de Loewenstein ont fourni des cultures de bacilles tuberculeux parmi lesquelles 9 se révélèrent d'origine bovine soit 6.45 %. Contrairement aux cultures *eugoniques* et rugueuses du type humain, les cultures du bacille bovin se développent tardivement, elles sont *disgoniques* et lisses; ces cultures de bacille type bovin se sont montrées particulièrement virulentes pour le lapin et le veau.

La méningite tuberculeuse à bacille bovin ne présente aucun caractère clinique particulier, les modifications du liquide céphalo-rachidien et les lésions anatomiques sont identiques dans les deux cas.

Au point de vue des conditions étiologiques les points essentiels qui se dégagent de nos recherches sont les suivants: il s'agit d'enfants de moins de 6 ans, élevés pour la plupart à la campagne ou y ayant séjourné pendant longtemps, et ayant ingéré du lait cru de vache pendant une période prolongée. La notion de contamination familiale manque chez les sujets.

Le rôle du bacille bovin dans l'étiologie de la méningite tuberculeuse est certes minime au moins en France, et dans les pays où l'on consomme peu de laitages crus. Et cependant le facteur étiologique n'est pas négligeable et nécessite des *mesures prophylactiques*. *L'élimination du bétail tuberculeux, l'interdiction de donner aux enfants du lait cru, et une pasteurisation du lait bien faite et strictement contrôlée, en constituent les éléments indispensables.*

Untersuchungen über die Übertragungsmöglichkeit der Tuberkulose durch Kinder

Von Prof. A. VIETHEN, Freiburg i. Br.

Seitdem durch die Untersuchung der Magenspülflüssigkeit mit Hilfe des Tierversuchs festgestellt wurde, dass die Zahl der Bazillenausscheider unter den tuberkulösen Kindern viel grösser ist, als man früher angenommen hatte, wird immer wieder die Frage aufgeworfen, welche tuberkulös infizierten Kinder für ihre Umgebung gefährlich sind.

Da es bisher nicht gelungen ist, diese praktisch so wichtige Frage durch klinisch-fürsorgerische Beobachtungen zu klären, bin ich einen anderen Weg gegangen, der zu beachtenswerten Ergebnissen geführt hat:

Ich habe nämlich bei 140 tuberkulös infizierten Kindern, — bei Säuglingen, Klein- und Schulkindern — fortlaufend *Kehlkopfabstriche* gemacht und das so gewonnene Material nicht nur mikroskopisch untersucht, sondern auf empfindliche *Nährböden* (Petragnani) ausgestrichen und im Brutschrank gezüchtet.

Denn man darf wohl annehmen, dass unter den Magensaft positiven Kindern, die in erster Linie für die Übertragung der Tuberkulose in Frage kommen, bei denen sich auch im Kehlkopf Tuberkelbazillen nachweisen lassen.

Da die Kinder beim Kehlkopfabstrich husteten, darf angenommen werden, dass in den meisten Fällen auch die für die Verbreitung der Tuberkulose so wichtigen Bronchialtröpfchen aufgefangen wurden. Die Abstrich wurden bis zu 10 mal über längere Beobachtungszeit wiederholt, besonders wenn katarrhalische Infekte mit Husten aufgetreten waren:

Ergebnis dieser Untersuchungen: Unter den 65 untersuchten Kleinkindern enthielten $\frac{1}{3}$ im Kehlkopf Bazillen. Diese Kinder waren auch alle im Magensaft positiv. $\frac{2}{3}$ der Kleinkinder blieben im Kehlkopfabstrich negativ, obwohl fast die Hälfte im Magensaft

Bazillen enthielten. Eine Erklärung hierfür gab die Einteilung der Fälle nach der Erkrankungsform. Die Kehlkopfpositiven Fälle waren nämlich teilweise an *grossen perifokalen Entzündungen* der Lungen erkrankt, die Kehlkopfnegativen Kinder zeigten dagegen röntgenologisch nur eine Hilusverbreiterung oder ein kleines Infiltrat um den Hilus.

Unter den 75 untersuchten Schulkindern konnten nur bei 2 schwerkranken Kindern Tuberkelbazillen im Kehlkopf nachgewiesen werden, obwohl sich unter den 73 negativen Fällen viele Kinder mit aktiven, grossen Infiltrierungen befanden und bei einigen Kindern der Magensaft positiv war.

Es ergibt sich also, dass unter den tuberkulös infizierten Kindern nur eine bestimmte Gruppe von Kleinkindern Tuberkelbazillen im Kehlkopf enthalten, nämlich die mit — an sich gutartigen — grossen perifokalen Entzündungen. Wenn diese Kinder husten können sie grundsätzlich die Tuberkulose übertragen.

Deshalb müssen sie evtl. isoliert und vom Kindergarten ferngehalten werden. Hier stimme ich den Forderungen von Opitz u.a. zu. Dagegen sind leichtkranke Kleinkinder auch dann nicht ansteckend, wenn sich bei ihnen im Magensaft Tuberkelbazillen nachweisen lassen. Schulkinder sind ebenfalls nicht gefährdet, selbst wenn aktive Infiltrierungen vorliegen; natürlich müssen echte phthisische Erkrankungen ausgeschlossen werden.

Discussion:

Prof. EPSTEIN, Prag: Die sehr interessante Untersuchungen des Herrn Vortragenden bringen ohne Zweifel Klarheit in eine Frage, die gegenwärtig in der Kinderheilkunde von ganz besonderem Interesse ist. Ich möchte nur darauf hinweisen, dass Herr Viethen von leichten und schweren Fällen spricht und letztere durch ausgedehnte Infiltrationen in der Lunge gekennzeichnet. Es ist sicher, dass auch solche ausgedehnte Infiltrate günstig verlaufen können und im Gegensatz *h*iezu oft kleine Herde einen bösartigen Verlauf aufweisen. Es wäre aus diesem Grunde wohl besser, von frischen und alten Herden zu sprechen.

Der Infectiosität der occult-tuberculotischen Schulkinder

Von Priv. Doz. Dr. **GYÖZÖ PETRÁNYI**, Szeged. Universitäts
Kinderklinik.

Nach den Untersuchungen von ARMAND-DELILLE VIEBERT, POULSEN, JENSEN und HUSTED wissen wird, dass der Tuberculosebacillus im Mageninhalt tuberkulöser Kleinkinder und Säuglinge feststellbar ist. Es ist auch bekannt, dass selbst Kinder, ohne ausgesprochenen klinischen Prozess einen positiven Befund ergeben können. Es besteht somit die Möglichkeit, dass occult tuberkulöse Kinder zeitweise eine Infektionsquelle für ihre Umgebung darstellen.

Zur endgültigen Klärung dieses Problems musste entschieden werden, ob diese Bacillen nicht überall, also auch auf den Schleimhäuten des gesunden Menschen vorhanden sind, und ob sie überhaupt als Krankheitserreger in Betracht kommen. PAULSEN fand nun bei 158 tuberkulinnegativen Kindern kein einziges mit positiven Mageninhalt, und LESTER, der aus dem Mageninhalt von 200 tuberkulinpositiven Kindern Bazillenkulturen züchtete, stellte fest, dass diese sich als ebenso virulent erweisen, wie Kulturen aus einem akuten Krankheitsherd.

Daraus geht hervor, 1) dass die Bazillen nicht ubiquitär sind, 2) dass sie gegebenenfalls pathogene Bedeutung besitzen können. Diese Feststellungen gaben zu lebhaften Diskussionen über den epidemiologischen Character solcher Kinder Anlass. Während manche für eine Absonderung aller tuberkulinpositiven Kinder eintraten, bezeichneten andere dies als übertriebene Vorsicht. Bisher ist es noch nicht gelungen, eine Einigung in dieser Frage zu erzielen.

Unsere hier zu erörternden Untersuchungen wurden noch 1932 begonnen und in den folgenden Jahren mehrmals wiederholt. Die ersten Berichte darüber erschienen 1934 in ungarischer Sprache.

In der ersten Untersuchungsreihe haben wir 1,164, in der zweiten 852 6 bis 7 jährige Schulkinder aus den ersten Klassen der Elementar-

tarschulen in Szeged untersucht. Sämtliche Kinder wurden mit Ektebin, bzw. mit Dermotubinsalbe geprüft, sowie klinisch und röntgenologisch untersucht. Blieben Ektebin o. Dermotubinproben negativ — obwohl sich die Kinder klinisch o. röntgenologisch als Tbc-verdächtig zeigten, — so wurden Intracutane-proben vorgenommen. Kranke oder verdächtige Kinder wurden nun aus der Schule entfernt, die okkult Tuberkulöse dagegen dort belassen. Die Kinder behielten Ihre Plätze während des ganzen Schuljahres bei. Am Ende des Jahres wurden die Tuberkulinproben wiederholt und festgestellt, wieviele Neuinfektionen aufgetreten waren und ob diese neuen Fälle sich durch die unmittelbare Nähe eines okkult tuberkulösen Kindes erklären liessen. Dabei wurde selbstverständlich auch das familiäre Milieu, ebenso wie andere Ansteckungsmöglichkeiten berücksichtigt, die Familienmitglieder sogar in der städtischen Tuberkulosenfürsorgeanstalt röntgenisiert.

Das Untersuchungsergebniss des ersten Jahres war nun folgendes: zu 271 tuberkulin-positiven kamen während des Jahres 47 neue Fälle hinzu. Von diesen Kinder konnte bei 12 mit Sicherheit auf intrafamiliäre Infektion geschlossen werden. Bei 13 Kindern war eine extrascoläre Ansteckung nicht von der Hand zu weisen. Bei den restlichen 22 Kindern konnte, — da eine andere Inf.-möglichkeit kaum in Betracht kam — nur die Schule als Ansteckungsquelle angesehen werden.

In der nächsten Nähe dieser letzt erwähnten Kinder sassen nun 77 tuberkulin-positive Kinder, davon 24 mit leichten und 17 mit mittleren Hilusdrüsenveränderungen. Diese Sachlage legt den Schluss nahe, dass die Neuinfektionen tatsächlich von diesen occult Tuberkulösen Kindern ausgingen.

Bei der Kontrolle im folgenden Jahre konnte bei einer Gesamtzahl von 53 Fällen bei 27 die intrafamiliäre Ansteckungsmöglichkeit ausgeschlossen werden. Um aber jeden Irrtum vorzubeugen, wurden diesmal alle jene Kinder, bei denen auch nur der leiseste Verdacht einer extrascolären Ansteckungsmöglichkeit bestand ausgeschieden, so dass bei den übrigen 16 Kindern nur mehr die intrascoläre Infektion in Frage kam. Diese 16 Kinder hatten in ihrer Nachbarschaft 37 Tuberkulinpositive Kinder, davon 13 mit leichterem,

6 mit schwerem Hilusprozess: es zeigten sich also im Grunde dieselben Ergebnisse.

Wir haben auch versucht das Ausmass dieser Bedeutung abzuschätzen, indem wir die Durchschnittszahl jener Kinder ermittelten, die von *einem* okkulttuberkulotischen Kind infiziert wurden. Auf 100 tuberkulin-negativen Kinder berechnet ergab sich die Ziffer »6«. Dies könnte dennoch als das annähernde Contag. index der okk.tub. Schulkinder während eines Schuljahres angesehen werden.

Es war von Interesse das Schicksal dieser neuinfizierten Kinder zu verfolgen. Wir hielten sie bis heute — also seit 3 Jahren — unter ständiger Kontrolle. Auf Grund dessen können wir sagen, dass es sich ausnahmslos um eine normale Durchseuchung handelte ohne klinischen Prozess. Daraus geht aber hervor, dass die Infektionsgefahr dieser okkult tuberkulösen Kinder für ihre gesunde Schulkameraden nur eine sehr geringe ist.

Meine D. u. H. durch diese meine Ausführungen wollte ich ein Bild über unsere Arbeit in der Universitäts-Kinderklinik zu Szeged geben und hoffe hierdurch einen bescheidenen Beitrag zum Problem der Tuberkulosedurchsäuchung geliefert zu haben.

Riassunto:

È noto che nello stomaco di bambini infetti, ma clinicamente non ammalati (tubercolosi occulta), spesso si ritrovano i bacilli della tubercolosi. Ora la questione è: che importanza epidemiologica rappresentano tali bambini nella scuola? La nostra esperienza di più anni dimostra che i bambini soggetti a tubercolosi occulta possono infettare i compagni seduti nella loro vicinanza e l'indice della contagiosità è del 5—7 %. Sembra che tali bambini abbiano una grandissima importanza nella prima infezione degli scolaretti. I processi così provocati però hanno avuto finora sempre un andamento benigno.

Discussione:

Dott. MONACO, Roma: Richiama l'attenzione sul fatto che non si possa parlare di tubercolosi occulta in bambini affetti da tubercolosi aperta contagiante ma di errore di diagnosi o deficienza di assistenza igienico-

sanitaria nelle collettività scolastiche. Riferisce brevemente sul contributo dell'Istituto C. Forlanini in Roma e della somma di bene apportata dall'organizzazione fascista sanitaria in scuole italiane nell'Opera Naz. Balilla e nelle Colonie fasciste estive.

PETRÁNYI, Szeged-Ungheria: All'interlocutore rispondo che il noto termine «tubercolosi occulta» l'ho adoperato, come è uso, puramente in senso clinico. Intendevo dunque quelle forme della tubercolosi in cui non si hanno manifestazioni di malattia. Recentemente si riuscì a ricercare i bacilli in questi bambini; tale fatto non altera l'interpretazione clinica, ha però un'importanza molto più significativa dal punto di vista epidemiologico ed appunto ciò rende comprensibili anche le nostre affermazioni.

Übertragung der Tuberkulose zwischen Mensch und Hund resp. Katze

Von Dozent **C. W. HERLITZ**, Karolinisches Institut, Stockholm.

Tuberkulose und besonders Lungentuberkulose ist eine bei Hund und Katze ziemlich gewöhnliche Krankheit. Dieses ist seit langem bekannt. In manchen Gegenden der Erde ist die Frequenz der Hunde- und Katzentuberkulose, nach verschiedenen Beobachtungen zu urteilen, in der Zunahme begriffen. Ich habe in Stockholm eine Untersuchung über den Zusammenhang zwischen der Tuberkulose bei Menschen und besonders bei Kindern und der Tuberkulose bei 147 Hunden und 16 Katzen ausgeführt, die während der letzten 7 Jahre starben oder getötet wurden. An 112 Hunden und 13 Katzen wurde die Obduktion vorgenommen, und zwar vom Chef der pathologischen Abteilung der Tierärztlichen Hochschule zu Stockholm Professor A. HJÄRRE. Die Typenbestimmungen der Bazillen bei den Tieren geschahen durch Professor A. LINDAU, Dr. N. PLUM und das Veterinärbakteriologische Staatsinstitut. Die Untersuchung ergab unter anderem folgendes.

Lungentuberkulose war bei den Hunden und Katzen dieses Materials die am gewöhnlichsten vorkommende Tuberkuloseform. Die Lungenveränderungen kennzeichneten sich oft durch bedeutende Parenchymeinschmelzungen. Tuberkelbazillen fanden sich

oft im Sekret der Bronchien. Wie früher bekannt, pflegt dieses der Fall zu sein. In dem hier untersuchten Material war die unvergleichlich grösste Anzahl der tuberkulösen Hunde mit Bazillen vom Typus humanus behaftet. Die Bazillen bei den Katzen gehörten oft zum Typus humanus. Im übrigen zeigten die untersuchten Tiere bovine Bazillen. Die Bazillen waren für Kaninchen und Meerschweinchen hochvirulent. Den Erfahrungen gemäss pflegt dieses der Fall zu sein. Ein bedeutender Prozentsatz der Fälle dieses Materials wies Nierentuberkulose mit Absonderung virulenter Bazillen mit dem Harn auf. Auch in tuberkulösen Hautwunden bei Hunden und Katzen wurden virulente Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Von 100 tuberkulösen Hunden, deren Milieu sorgfältig untersucht wurde (die Menschen wurden besonders auf das Vorkommen von Lungentuberkulose, Gürtelrose und Lungensackentzündung untersucht), hatten nicht weniger als 24 Stück, d.h. ungefähr 25 % in intemem Kontakt mit tuberkulösen Menschen gelebt. Bei einem Vergleich der sorgfältig aufgenommenen Krankheitsgeschichten der Menschen und Tiere mit der Art und dem Entwicklungsstadium der tuberkulösen Veränderungen liess sich feststellen, dass in 3 Fällen die Tiere wahrscheinlich die Menschen infiziert hatten, und dass in 5 Fällen ebenso wahrscheinlich der Ansteckungsstoff auf dem entgegengesetzten Wege, nämlich von Mensch zu Tier übermittelt worden sein dürfte. In ebenso vielen, d.h. 5 Fällen ist anzunehmen, dass Menschen die Tieren infizierten.

Zwar hat aus natürlichen Gründen der Beweis nicht erbracht werden können, dass die Übertragung des Ansteckungsstoffs vom Tier auf den Menschen geschah; der Schwerpunkt liegt jedoch in erster Linie nicht auf einem solchen Beweis, sondern auf der hier gemachten Feststellung, dass tuberkulöse Hunde und Katzen in einem sehr grossen Prozentsatz der Fälle in ebendemselben Milieu lebten, wie tuberkulöse erwachsene Menschen und Kinder, und dass die kranken Tiere aller Vermutung nach virulente und für Menschen a priori pathogene Bazillen, meistens vom Typus humanus, unterschieden. Tuberkulöse Hunde und Katzen sondern tatsächlich oft solche Bazillen durch die Luft- und Harnwege sowie durch Hautwunden bei Haut- und Drüsentuberkulose ab.

Es kann keine Rede davon sein, dass Hunde und Katzen eine gleich grosse Bedeutung als Ansteckungsquelle für den Menschen haben wie tuberkulöse Rinder, besonders solche mit Eutertuberkulose; den hier ausgeführten Untersuchungen gemäss scheint es jedoch am Platze zu sein, die soeben hervorgehobene Ansteckungsmöglichkeit durch Übertragung der Tuberkulose von Hunden und Katzen auf den Menschen nicht zu vergessen. Die Allgemeinheit soll deshalb über die Gefahr aufgeklärt werden, nicht untersuchte, kranke und besonders hustende Hunde und Katzen in der nächsten Umgebung zu halten. Vor allem ist es wünschenswert, dass tuberkulöse Hunde und Katzen mit Hilfe zweckmässiger, allgemeingültiger, gesetzlicher Vorschriften unschädlich gemacht werden.

Contributo alla conoscenza della tubercolosi polmonare ulcerosa nella prima infanzia

Dr. Doc. **PIERO FORNARA** e Dr. Doc. **LUIGI GREPPI**,
Ospedale Maggiore — Novara.

Gli AA. dopo aver ricordati i propri antecedenti lavori su 41 casi di tubercolosi — studiati clinicamente ed anatomicamente — in bambini di età inferiore ai due anni, espongono ora le proprie considerazioni basate sull'osservazione di quasi un centinaio di casi della stessa malattia e nella stessa età. Fra questi accanto ai numerosi casi di infiltrati polmonari regredibili (reazioni perifocali — infiltrati epitubercolari) essi espongono succintamente le osservazioni dei loro casi di tubercolosi ulcerosa, cavernosa, che in tale età è assai più frequente di quanto comunemente si creda: tra questi casi oltre alle frequenti micro-caverne che spesso sono reperto solo d'autopsia, gli AA. segnalano la insospettata frequenza di caverne polmonari giganti, spesso interessanti un intero lobo, che insorgono in tale età per l'escavazione di polmoniti caseose ed espongono — documentandoli con la proiezione di radiogrammi e di preparati anatomici — otto di tali casi, seguiti clinicamente e radiologicamente durante tutta la loro evoluzione discutendo in

particolare circa la loro patogenesi e circa il pericolo che essi rappresentano per gli altri bambini, quale possibile causa di contagio tubercolare.

Discussione:

Dott. MONACO, Roma: Rileva che piuttosto che attendere l'evoluzione spontaneamente sfavorevole delle forme morbose nei due casi citati, sarebbe stato da tentare l'influenza terapeutica del Pneumotorace tanto più efficace quanto prima istituito.

Rende nota la propria esperienza che nell'Istituto Carlo Forlanini gli ha consentito di ottenere ottimi successi anche in casi di tisi primaria.

Ricerca simultanea del bacillo di Koch nel contenuto gastrico e nelle feci nella Tbc infantile

U. MONACO, Roma.

In mie precedenti ricerche, in corso di stampa, è ricercato il bacillo di Koch nel contenuto gastrico di 68 bambini ricoverati nell'Istituto Carlo Forlanini ottenendo i seguenti risultati: negativi 43; positivi 25 e precisamente 4 all'esame microscopico, 12 alla prova culturale e biologica, 9 alla sola prova biologica.

Per l'importanza della contagiosità da parte di bambini affetti da Tbc polmonare è esteso le ricerche del bacillo di Koch simultaneamente nel contenuto gastrico e nelle feci in un altro gruppo di bambini pure ricoverati nell'Istituto Carlo Forlanini, allo scopo di contribuire ad accertare la diversa importanza dei due metodi. La ricerca nel contenuto gastrico, mancando l'espettorato, è di nostro uso ormai corrente. La ricerca nelle feci ha più facile disponibilità del materiale da esaminare.

Ma la ricerca nel contenuto gastrico anche secondo altri AA. è di maggiore importanza. Il nostro contributo lo conferma.

Ho ricercato simultaneamente, per lo stesso soggetto il bacillo di Koch in un campione di contenuto gastrico e in uno di feci, in N° 70 casi di Tbc infantile sia polmonare sia presumibilmente extrapulmonare (adenopatie, pleuriti e due casi di bronchiectasie).

Di questi 70 forme tubercolari N° 37 appartenevano al tipo infiltrativo da infezione polmonare primaria e N° 3 alla post-primaria, N° 4, a tipo cavitario (Tbc ulcerosa-ulcero caseosa) N° 6 ad esito di pregresse forme cavitarie trattate con pnx, N° 3 a forme polmonari prevalentemente produttive (miliari e miliari fredde).

Tecnica del trattamento del campione di succo gastrico per la semina e per l'inoculazione. (Metodo Petragani in uso nell'Istituto).

1) si mescolano 4 o 5 cm³ di succo gastrico in parti eguali di idrato sodico al 4 % e si aggiunge qualche goccia di laccamuffa (indicatore); 2) si pone la miscela in termostato per ½ ora; 3) si neutralizza con acido cloridrico al 20 % goccia a goccia fino a colorazione violetto opalescente. Del materiale così trattato 1 ½ cm³ si inocula nei muscoli della coscia presso la piega dell'inguine della cavia, per la prova biologica; si seminano invece 3 gocce per ogni terreno, per la prova culturale. Il terreno impiegato è quello di Petragani al verde di malachite; e si adoperano 6 terreni per ogni caso: cioè due per ogni ceppo di BK.

Tecnica del trattamento del campione di feci prima della semina e dell'inoculazione. Semina in terreno Petragani e inoculazione in cavia

1) si pesa un gr. di feci fresche in mortaio e si pesta con pastello per rendere più omogeneo il materiale; 2) si aggiungono cm³ 15 di una soluzione di tripaflavina all'1 %, e si filtra attraverso 6 strati di garza sterile; 3) al filtrato si unisce una parte esattamente eguale di acido solforico all'1 %; 4) la miscela si pone in termostato per ½ ora. Per l'inoculazione in cavia si impiegano cm³ 1 ½ iniettandoli con la tecnica suddetta.

Per la semina in terreno Petragani invece la miscela va ulteriormente trattata e cioè 5) si centrifuga per 20' a 3,000 giri al minuto; 6) quindi si decanta e infine si semina con ansa di platino, con la tecnica consueta.

Per quanto riguarda la ricerca nel contenuto gastrico si sono avuti in complesso in 20 casi esiti positivi nelle prove culturale e biologica; 5 esiti dubbi per morte prematura della cavia e con prove culturali corrispondenti negative; in 39 casi l'esito è stato negativo sia nella prova culturale che in quella biologica.

In un solo caso è risultato positiva la prova biologica e negativa quella culturale.

Per la ricerca nelle feci abbiamo avuto un maggior numero di esiti negativi: 63 e solamente 7 positivi. Questi ultimi trovano riscontro nella corrispondente positività del risultato nel C.G. eccetto uno in cui il risultato è stato positivo nelle feci e negativo nel C.G. Questa notevole differenza fra i risultati della ricerca nelle feci e quelli nel CG dipende dal fatto che le condizioni di esame tra l'uno e l'altro non sono eguali perchè il CG viene impiegato in toto o quasi e quindi la ricerca è completa; il campione di feci impiegato invece (gr 1) costituisce una piccola frazione rispetto alla quantità totale. E' evidente, la sproporzione, nei due metodi, delle probabilità di avere esito positivo (30.50 % rispetto a 10 %) sproporzione maggiore di quella di altri AA (Consalves-Costa) 36 %—27 %. E' vero altresì che nei casi positivi delle feci è da ammettere una eliminazione di bacilli superiore rispetto a quella nei casi risultati negativi.

Nelle forme di prima infezione polmonare (37) la ricerca del BK del CG è dato 13 esiti positivi col metodo culturale e biologico nelle forme polmonari distruttive (4) come pure in due di miliari si sono avuti esiti positivi. In quelle di esiti di Tbc ulcerosa pregressa, trattate a lungo con pnx, si è avuto esito negativo; essendo così confermata biologicamente e culturalmente la diagnosi di guarigione clinica.

In un caso di miliare fredda discreta l'esito della ricerca è stato negativo.

Nelle forme bronchiettasiche e pleuriche la ricerca del bacillo del CG è stata negativa; su 12 casi di forme adenopatiche ilari si sono avuti 11 esiti negativi ed uno positivo. In quest'ultimo caso la diagnosi clinica è così risultata erronea.

La ricerca del BK nelle feci è stata positiva solo nei casi di tbc polmonare distruttiva in evoluzione e in quelli di miliare diffusa, come quella sul CG.

Concludendo la ricerca del BK nelle feci si è dimostrata, per un numero molto grande di esiti negativi (in confronto a quelli del CG) nettamente inferiore alla ricerca nel CG.

Il bambino di prima infanzia quale possibile fonte di contagio tubercolare

Prof. **L. AURICCHIO**, R. Clinica Pediatrica, Napoli.

Fino a questi ultimi anni nella epidemiologia della tubercolosi ha dominato quasi incontrastato l'assolutismo di HAMBURGER, secondo il quale sono unicamente i tubercolotici con espettorazione bacillifera che diffondono l'infezione. Il bambino, quindi, per considerazioni molteplici e soprattutto per la supposta rarità in lui di forme distruttive di tubercolosi polmonare e, comunque, per la scarsità o mancanza di espettorazione, specie nei primi anni di vita, non poteva meritare considerazione di sorta quale possibile fonte di contagio.

In questi ultimi anni, invece, le più precise nozioni nel campo della tubercolosi polmonare del bambino, specie per il perfezionarsi e diffondersi della indagine radiologica, e particolarmente la frequenza della constatazione del bacillo di KOCH nel contenuto gastrico hanno messo in primo piano il problema della contagiosità della tubercolosi infantile.

Già numerose sono le osservazioni e le indagini che la letteratura pediatrica registra sull'argomento. I risultati di tali osservazioni e di tali indagini sono quasi tutti raccolti e sottoposti a rigoroso vaglio critico in un recente pregevole lavoro di WALLGREN. In conclusione, gli studiosi dell'argomento sono tutt'altro che concordi, e mentre alcuni (DIETL, KLOTZ, GUTOWSKY, OPITZ, FANCONI, etc.) ritengono che si debba assegnare importanza al bambino nella epidemiologia della tubercolosi, altri invece (GOMEZ, PALLETTE e AYERBE, WALLGREN, etc.) anche in base ad osservazioni cliniche ed a ricerche sperimentali non credono che si debba al riguardo riconoscere valore al bambino che elimina bacilli, dimostrabili nel contenuto gastrico. Il problema, quindi, va considerato tuttora insoluto.

Per la soluzione di esso sono in corso sistematici studi anche nella R. Clinica Pediatrica di Napoli.

Qui desidero soltanto riferire qualche dato relativo alla reale frequenza ed all'entità della tubercolosi polmonare nel bambino del primo biennio di vita, potendosene dedurre qualche utile considerazione. Per i bambini più grandicelli la tubercolosi polmonare è di diagnosi relativamente agevole ed il pericolo del contagio per le forme aperte è ovvio.

In poco più di nove mesi e fra poche decine di bambini di prima infanzia ricoverati nella nostra clinica con le più varie diagnosi noi abbiamo individuato e seguito già 7 di essi con tubercolosi polmonare evolutiva: due con tendenza alla regressione e 5 invece con tendenza alla degenerazione caseosa ed alla cavernizzazione. Tutti con quadri radiologici dimostrativi e tutti con presenza più o meno abbondante di bacilli di KOCH nel contenuto gastrico.

Per quanto riguarda quest'ultimo reperto è da notare che costantemente con l'evolversi del processo morboso i bacilli nel contenuto gastrico aumentavano, mentre diminuivano e poi scomparivano col regredire delle alterazioni polmonari. Da questa indagine sistematicamente a lungo ripetuta nello stesso soggetto dobbiamo quindi dedurre che il reperto di bacilli numerosi è sempre in rapporto all'attività ed all'entità del processo morboso.

Queste prime osservazioni già dimostrano anzitutto che la tubercolosi polmonare progressiva nel bambino di prima infanzia non è poi evenienza tanto rara in confronto della forma regressiva, o benigna, secondo WALLGREN, e che quindi il bambino di prima infanzia con tubercolosi polmonare rappresenta indubbiamente un pericolo di contagio più che il bambino più grandicello, in cui la tubercolosi polmonare ha generalmente più facile tendenza alla regressione.

E' vero che il bambino piccolo non espettora e tossisce poco validamente e quindi non può disseminare con lo sputo i germi; ma, se si ammette che l'adulto anche parlando possa proiettare a sé d'intorno minutissime gocce di saliva bacillifera (teoria di FLUGGE), si può anche ammettere che un bambino che elimina dall'apparato respiratorio numerosi bacilli, che poi si rinvergono nello stomaco, possa proiettarli a sé d'intorno anche lui con le grida e con il pianto.

Sono riferiti in letteratura anche tentativi di infezione sperimentale con cavie tenute in prossimità del bambino con tubercolosi polmonare, ed in gran parte con esito negativo. In proposito io non ho ancora dati da riferire. Posso però segnalare un fatto che ritengo non privo di interesse.

Nella R. Clinica Pediatrica di Napoli, quando ero Assistente del Prof. JEMMA, avevamo una piccola scimmia, un *macacus resus*, rimasta perfettamente sana per mesi in attesa di esperimenti. Fu poi portata quotidianamente nelle infermerie per divertirvi i piccoli ricoverati, tra cui bambini con forme tubercolari ritenute chiuse. Dopo poche settimane la scimmia cominciò a deperire ed a tossire e rapidamente venne a morte: all'autopsia si ebbe il reperto classico di una tubercolosi disseminata a tutti gli organi, specie ai polmoni. Il personale sanitario ed infermiere della clinica era sicuramente indenne da malattie tubercolari.

In conclusione io ritengo che il bambino può costituire una fonte di contagio tubercolare, specie il bambino di prima infanzia nel quale la tubercolosi polmonare più facilmente evolve verso la forma caseo-cavernosa. E, se trascurabile può essere anche il pericolo che il bambino costituisce per l'ambiente familiare, esistendo già, quasi sempre, in questi casi la fonte del contagio nella famiglia stessa, non altrettanto può dirsi per le comunità infantili, come cliniche pediatriche, brefotrofi, asili — nido, ecc., ove v'è posta la massima cura nel ricercare ed isolare i bambini con tubercolosi.

Preventorio antitubercolare infantile

Prof. **ENRICO MENSI**, Direttore, Torino.

Nell'intento di contribuire possibilmente alla soluzione del problema demografico che urge sull'Italia come su tutti i popoli allo scopo di sottrarre i bambini tubercolotici al contagio dell'ambiente familiare e di evitare che bambini infetti di tubercolosi siano ammessi nelle corsie comuni sull'esempio delle cliniche pediatriche di Napoli e Milano edotto dei benefici risultati dell'opera di

prevenzione contro la tubercolosi di Grancher di Bernard e Debré e di Raimondi ho costruito un reparto speciale «Preventorio Antitubercolare infantile» affatto isolato indipendente attrezzato secondo le norme più moderne dell'igiene della profilassi e della terapia. L'idea mi venne dal Comandamento del Regime che ha posto la lotta contro la tubercolosi tra gli obiettivi fondamentali della sua attività (Mussolini) e dalla constatazione del numero limitato dei postiletto preventoriali attualmente a disposizione dell'infanzia e dal concetto odierno della tubercolosi dell'adulto da considerarsi in generale secondo le geniali ricerche del Pirquet sulla tubercolino- reazione come semplice risveglio della tubercolosi infantile.

Nelle sale del mio preventorio sono accolti malati affetti da forme di tubercolosi ilare scissuriti splenopolmoniti-lobiti cioè da quelle forme che il Lefevrè in una recente monografia speciale chiama forme curabili della tubercolosi polmonare nel bambino. Sono esclusi assolutamente i bambini bacilliferi.

Dei bambini finora ammessi nel preventorio sono cento di cui due soli sono morti uno in seguito al risveglio della tubercolosi dopo il morbilli l'altro in seguito a generalizzazione del processo tubercolare.

Tutti gli altri sono clinicamente guariti o in via di miglioramento come risulta dalle cartelle cliniche e dalle radiografie in serie.

Due fatti importanti risultarono ancora dalla nostra esperienza:

1°) *la mancanza assoluta di casi di meningite tubercolare* spiegata recentemente da Walgren e Nilson colla condizione che il pericolo della meningite tubercolare occorre soprattutto durante i primi tre mesi che seguono l'esplosione della tubercolosi primaria mentre esiste raramente quando è passato questo periodo.

2°) *L'assoluta mancanza di reinfezione* ciò che varrebbe a provare come i bambini affetti da tubercolosi siano meno pericolosi a trasmettere il contagio quantunque più disposti a contrarlo o come dice il Micheli meno operosi in fatto di contagio anche se ad esso più esposti.

Tuttavia non appare meno opportuno l'installazione di un riparto di isolamento a boxes perchè col Walgren sappiamo che i nostri bambini non bacilliferi potrebbero eventualmente diventarlo

quando insorgessero faringo-bronchiti banali o qualche altra affezione che provochi tosse, affezioni che possono occorrere facilmente nei bambini tubercolotici per la loro instabilità organica cioè instabilità termica e ponderale e particolare tendenza alle infezioni.

Situazioni a distanza in fanciulli reduci dai Preventori

Prof. **MARCO BERGAMINI**, Modena.

A varia distanza di tempo ho esaminato clinicamente e spesso radiologicamente una centinaia di reduci dai Preventori.

Premesse le caratteristiche differenziali tra Preventorio vero e proprio e Colonie temporanee trasformate in permanenti, segnalo una differenza preliminare di risultati a secondo che si tratta di famiglie che possono mantenere i loro bimbi in Preventorio fino a quando ve n'è di bisogno oppure di Enti che di solito provvedono per un periodo insufficiente al ricovero nel Preventorio stesso.

Circa l'età, rilevo un'eccessiva preferenza a far ricoverare fanciulli della seconda e terza infanzia nei confronti della neonascita e del lattante, come nei riguardi del tempo trascorso in Preventorio constatato che solo un soggiorno prolungato e continuativo di 1—2 anni può dare risultati fruttuosi e permanenti non solo agli effetti della difesa del minacciato dal contagio ma pure per la ricostruzione organica del soggetto.

Difatti i dimessi dal Preventorio sono stati trovati:

nel 30 % *in ottima salute* e di questi il 25 % rimase in Preventorio dai 14 ai 24 mesi;

nel 45 % *migliorati notevolmente* e tutti stettero in Preventorio dai 10 ai 12 mesi;

nel 21 % *in condizioni pressochè immutate* e di questi 16 stettero in Preventorio 4 mesi e 5 vi stettero 6 mesi;

nel 4 % *in condizioni peggiorate*, non ostante un soggiorno di 4—6 mesi in Preventorio.

Espletato un particolareggiato commento alle suddette cifre e ben segnalato che gli aggravamenti erano certo riferibili all'inesorabile progressione della infezione, passo a concludere *che* il tempo di soggiorno in Preventorio deve essere stabilito dal medico che quotidianamente ivi li assiste e li cura, e *che* il tempo inferiore ad un anno apparirebbe, nel più dei casi, insufficiente ai fini di un'integrale modificazione somatico-strutturale del soggetto e *che* prima della dimissione del bambino dal Preventorio occorre assicurarsi che accanto al risanamento dell'ambiente domestico, sia stato scrupolosamente eseguito il *depistage* radiologico e clinico di tutti i componenti dell'ambito famigliare cui appartiene il reduce dal Preventorio medesimo.

Discussion:

Prof. MENSÌ, Torino: Si associa al Collega Bergamini insistendo sull'utilità della cura preventoriale.

Une recherche du bacille de Koch portant sur un groupement de mille enfants convalescents de primo infection tuberculeuse

Par Docteur **FRANCK TISSOT**, Saint Gervais Haute Savoie France.

Il nous paraît intéressant d'apporter l'observation suivante dans l'étude de la contagiosité de la tuberculose de l'enfance.

Il s'agit d'une recherche de laboratoire portant sur un groupe de mille enfants; voici le thème de cette recherche: Un millier d'enfants soigné dans le groupement de l'Union des Maisons Préventoriales de Saint Gervais au cours des années 1936 et 1937, ont effectué des expirations complètes violentes et répétées (10 à 20 fois pour chaque enfant) dans un même spiromètre. Le tuyau du spiromètre est alors examiné au laboratoire du Docteur Couture, chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Lyon, qui après recherches approfondies conclut à l'absence de bacille de Koch.

Voici quelques précisions sur les conditions dans lesquelles ont été faites ces recherches. Les enfants qui ont servi à cet examen étaient âgés de plus de sept ans. Il y avait parmi eux 20 % de convalescents de primo infection avec localisation périhilaire discrète mais décelable radioscopiquement; 25 % de convalescents de typho bacilliose ou d'érythème noueux sans localisation connue; 30% de convalescents de pleurésie séro-fibrineuse. Le reste était constitué d'enfants sans atteinte tuberculeuse récente. Ajoutons que tous étaient apyrétiques, ne présentaient aucun signe d'évolution actuelle et étaient éloignés d'au moins plusieurs semaines de la phase aigue. Quant au tuyau du spiromètre examiné, nous préciserons seulement qu'il s'agissait d'un tube de profil en soufflet particulièrement apte à provoquer le dépôt des particules salivaires.

Les expirations effectuées par les enfants ont toutes été aussi complètes et aussi violentes que possible puisqu'il s'agissait de la mesure périodique de la capacité respiratoire maxima. Ces expirations n'ont pas toutefois le caractère violent et spasmodique d'un accès de toux.

Les recherches de laboratoire ont été conduites de la façon suivante le tube a été rempli pendant 24 heures d'un solvant stérile. Après brassage le liquide a été recueilli et centrifugé, puis étalé sur lames coloré au Ziehl. Parallèlement une inoculation à deux cobayes a été pratiquée. L'ensemble de ces recherches est resté négatif.

On ne saurait tirer une conclusion absolue de cette recherche négative cependant elle confirme une partie des conclusions exprimées tout à l'heure par Mademoiselle Dreyfus-Sée, qui opposant en cela le petit enfant de celui d'âge scolaire, disait que, dans la vie courante la contagiosité de ces formes de tuberculose infantile semble négligeable chez les grand enfants.

Fonti di contagio e profilassi della tubercolosi infantile in ambiente rurale

Proff. **AIELLO G.** e **PEZZA E.**, Napoli.

Gli AA., in uno studio su 1650 bambini figli di rurali, infetti o ammalati di Tbc., e visitati dal 1914 al 1936 nella R. Clin. Pediatrica di Napoli, hanno potuto identificare in 1126 casi la fonte del contagio, rappresentata nella quasi totalità (1071) da familiari conviventi: uno o ambedue i genitori, o i nonni, il cui catarro bronchiale cronico maschera molto frequentemente una lesione bacillifera. Trattandosi quindi di contagio intradomiciliare, che per le speciali condizioni di vita dei rurali equivale a contagio intrafamiliare, gli AA. ritengono che la pirqquettizzazione di tutti i bambini dei distretti rurali, da praticarsi eventualmente entro il 2° anno, ed all'inizio dell'età scolare, permetterebbe di identificare nella grande maggioranza dei casi i focolai familiari di contagio, oltre che di riconoscere e sorvegliare i bambini infetti di Tbc.

Gli AA. riconoscono che tale sistema presenta notevoli difficoltà di varia indole, ma fanno rilevare che l'efficacia delle prevenienze sociali in genere, è in dipendenza soprattutto della loro integrale applicazione.

Per l'attuazione di tali misure, e per l'intensificazione di tutti gli altri mezzi di lotta contro la Tbc. nelle campagne, la Conf. N. F. Lavoratori Agricoli, che gli AA. rappresentano, cui soprattutto sta a cuore il grave problema della Tbc. nei rurali, si dichiara pronta a collaborare attivamente con gli Enti che hanno specifici compiti in tale campo, per mezzo dell'organizzazione estremamente capillare dei suoi Medici Mutualistici Agricoli.

Discussion e:

Prof. BERGAMINI, Modena: Approva ed apprezza le indagini svolte dall'O. e ribadisce tutta l'importanza che ha la ricerca, nell'ambiente rurale infettante, di eventuali e molteplici cause contagianti in ciascuno dei componenti della famiglia rurale, senza accontentarsi del più evidente e manifesto caso di tbc. aperta contagiosa. Oltre a questi, la pratica dimostra che ve ne sono altri nascosti o dimenticati che possono costituire altrettante e pericolose fonti di contagio.

Tuberculosis in Childhood. Contagion on the part of the child

H. P. WRIGHT and **U. W. McLELLAN**, Department of Bacteriology. McGill University. Montreal, Canada.

Since 1933 at the Childrens' Memorial Hospital, Montreal, we have had 42 beds devoted exclusively to the care of pulmonary tuberculosis in childhood.

Fasting stomach contents.

(The fasting stomach content has been considered as one upon which a condition reflex has had no opportunity to act.)

445 films were made from a total of 240 patients and 30, or 1.25 % were positive.

57 cultures were made on selected cases of which 5, or 8.7 % were positive.

23 guinea pigs were inoculated with stomach washings from selected cases and 4, or 17.8 % died from pulmonary tuberculosis.

Volunteer workers. Interdermal tuberculin tests are now performed on all attendants. Inauguration of this scheme discovered only one positive reactor amongst 8 young women who had been working for some months in the wards.

At the Jeffrey Burland School for tuberculous children there are between 40 and 50 pupils. A recent survey made with routine tuberculin tests (one-tenth of a milligram, 1 milligram, 10 milligrams) and X-ray plates of the chest resulted in the discovery of one child with a *negative tuberculin reaction* who had been a pupil in the school for 8 years. Further investigation in hospital established the diagnosis of bronchiectasis.

In our experience, as a rule primary pulmonary tuberculosis of the lungs is a non-transmissible disease. Very occasional cases with cavitation produced tubercle bacilli in the sputum, but cough was seldom present. Secondary pulmonary tuberculosis occasionally occurs in children and in these cases tubercle bacilli are obtained with the same frequency as in the adult suffering from pulmonary tuberculosis.

Il problema degli infiltrati perilari dal punto di vista clinico Sociale

Prof. C. PESTALOZZA, Milano.

Non ho alcuna pretesa di dire cose nuove: desidero solo richiamare brevemente l'attenzione sul problema degli infiltrati perilari nell'infanzia, problema che tanta importanza ha ai fini della profilassi, e della lotta antitubercolare infantile e che deve essere messo in piena luce specialmente oggi, in considerazione del nuovo orientamento, dato dalle nostre competenti autorità scientifiche, alla battaglia contro la tubercolosi, battaglia che deve mirare in primo luogo ad una diagnosi precoce di questa malattia, e soprattutto, aggiungo, ad una diagnosi precoce nel bambino.

Chi, come me, ha vissuto per qualche tempo in un Sanatorio infantile, ha potuto constatare come un gradissimo numero dei ricoverati sia rappresentato da portatori di infiltrati perilari. Una statistica da me fatta sui ricoverati nella sezione pediatrica del Sanatorio di Vialba dell'Istituto Nazionale Fascista della Previdenza Sociale, che mi onoro di dirigere dal Maggio 1932, mi ha dato i seguenti risultati.

Ricoverati dal 26 Maggio 1932 al 31 Agosto 1937 n° 1,853.

Di questi n° 202 non risultarono ammalati.

Portatori di infiltrati perilari n° 801 cioè n° 48 %.

La constatazione è della massima importanza, solo che si pensi da un lato al fatto che i dati clinici che ci possono portare ad una diagnosi di infiltrato perilare sono ancora oggi vaghi e incerti: d'altro lato non è meno importante il ricordare che nella grandissima maggioranza dei casi il fare tempestivamente una diagnosi di infiltrato perilare vuol dire con quasi certezza avere in mano la possibilità di salvare e con mezzi abbastanza facili il soggetto che ne è portatore.

Parlando di difficoltà di diagnosi clinica dell'infiltrato perilare, io mi riferisco soprattutto alle difficoltà che ancora oggi incontra il medico pratico, il medico condotto, non già il medico sanatoriale

che ha a sua volta disposizione mezzi che gli possono molto facilitare questa diagnosi.

Sorvolo, per ragioni di spazio nella pubblicazione degli Atti, sulla diagnosi clinica degli infiltrati perilari, per accennare solo di sfuggita come i dati più probativi per detta diagnosi ci possono essere forniti dalla percussione del torace e dall'indagine radiologica.

L'importanza sociale del problema di cui ci stiamo occupando risulta evidente, solo che si pensi che il numero dei portatori di infiltrati perilari è, come abbiamo visto, grandissimo e che la grande maggioranza di essi guariscono solo che siano curati tempestivamente e a lungo in ricoveri a tipo sanatoriale.

Mi piace di ripetere qui a questo proposito, quanto io pubblicavo nel 1934 in un lavoro apparso sul «Policlinico Infantile»: «Sono bambini che debbono per parecchi anni essere sorvegliati e mancano tuttora da noi le Istituzioni che possano provvedere a questa sorveglianza. Non è compito infatti dei Preventori Antitubercolari, in quanto si tratta di bambini già e ancora malati, e neppure si ritiene conveniente il ricovero, sia pure con le dovute cautele profilatiche, nei Sanatori poichè detto ricovero risulta assai costoso, e presenta, d'altra parte l'inconveniente di mettere bambini non gravi in vicinanza di malati spesso portatori di lesioni ben più gravi e contagianti, e di esporli quindi alla possibilità di reinfezioni esogene.»

Soprattutto ora che in seguito alla graduale estensione delle Assicurazioni Sociali a nuove categorie di lavoratori sono aumentate enormemente le richieste di ricovero di bambini in Sanatorio, s'impone, a parer mio, il problema dell'apprestamento di Istituti ideati e costruiti a tipo Preventoriale (per quanto il termine sia improprio), che possano accogliere non i predisposti alla tubercolosi (in quanto questo è compito esclusivo dei Preventori) ma i bambini portatori (e sono per fortuna nostra la grande maggioranza) delle lesioni più lievi, e soprattutto i portatori di infiltrati perilari.

La creazione di questi Istituti avrà lo scopo in primo luogo di isolare i malati più gravi dai meno gravi, la cui promiscuità, come è ovvio, può essere dannosa per i secondi: darà inoltre la possibilità di riserbare nei Sanatori una maggiore disponibilità di letti per i malati più gravi affetti da forme conclamate di tbc. polmonare

in fase contagiante, con lo scopo di non allontanarli eccessivamente dalle famiglie. Ne verrà di conseguenza che i Reparti Sanatoriali attuali dovranno essere notevolmente ridotti, mentre a questi nuovi Istituti sarà facile avviare i bambini anche provenienti da regioni lontane, perchè è risaputo che le famiglie non sono restie a distaccarsi dai loro figlioli, quando hanno la sicura convinzione che così facendo provvedono efficacemente alla loro salute. La creazione di questi Istituti renderà possibile, come è ovvio, anche l'educazione e l'istruzione scolastica dei bambini ricoverati. Non ultima ragione che, pare a me, può consigliare la creazione di questi Istituti è quella economica: il costo della giornata di degenza infatti di questi dovrebbe essere sensibilmente più basso di quanto non lo sia nei Sanatori, che richiedono ben altra attrezzatura e ben altre sistemazioni di assistenza. Il che in ultima analisi darebbe la possibilità di assistere a parità di spese un numero ben più grande di bambini.

Ritengo superfluo accennare alla opportunità che il ricovero di questi malati sia il più tempestivo possibile, e quindi in rapporto ad una diagnosi precoce della loro forma morbosa.

In considerazione delle difficoltà sopra accennate, che può presentare questa diagnosi, dovremo, seguendo il concetto del Cramarossa sollecitare questo ricovero a favore di bambini che presentano segni di infezione tubercolare, sfavorevoli condizioni famigliari ed ambientali ed un quadro clinico radiologico tali da far sospettare uno stato di tubercolosi in via di possibile sviluppo.

Quello che più importa tenere presente è che questo ricovero deve essere prolungato per il tempo necessario, soprattutto nei riguardi dei bambini che appartengono alle famiglie in condizioni economiche più misere e nelle quali esistono sorgenti di contagio tubercolare.

Anche volendo giudicare la questione dal solo punto di vista economico sociale, facendo astrazione dal lato sentimentale, è indiscutibile il concetto che è preferibile, meno costoso e, in ultima analisi, più sicuro nei riguardi della possibilità di ricupero, curare oggi un portatore di un infiltrato perilare che domani un tisico.

III TEMA, COMMA C):

Il problema della tubercolosi nell'infanzia in rapporto alla profilassi e terapia.

Relatori.

Kind und Kinderarzt im geordneten Kampfe gegen die Tuberkulose

Von **C. NOEGGERATH**, Freiburg i. Br.

Die sehr kurze Redezeit zwingt mich, vieles zu unterdrücken und im Telgrammstil zu sprechen.

Die Tuberkulose bedroht alle Schichten eines Volkes; ihre Bekämpfung muss also alle seine Abwehrkräfte zweckmässig anspannen die wirtschaftlichen, körperlichen und seelischen. Das erfordert eine straffe und dabei elastische Organisation.

Tafel I zeigt den Gesamtplan der heutigen deutschen Organisation der Tuberkulosebekämpfung:

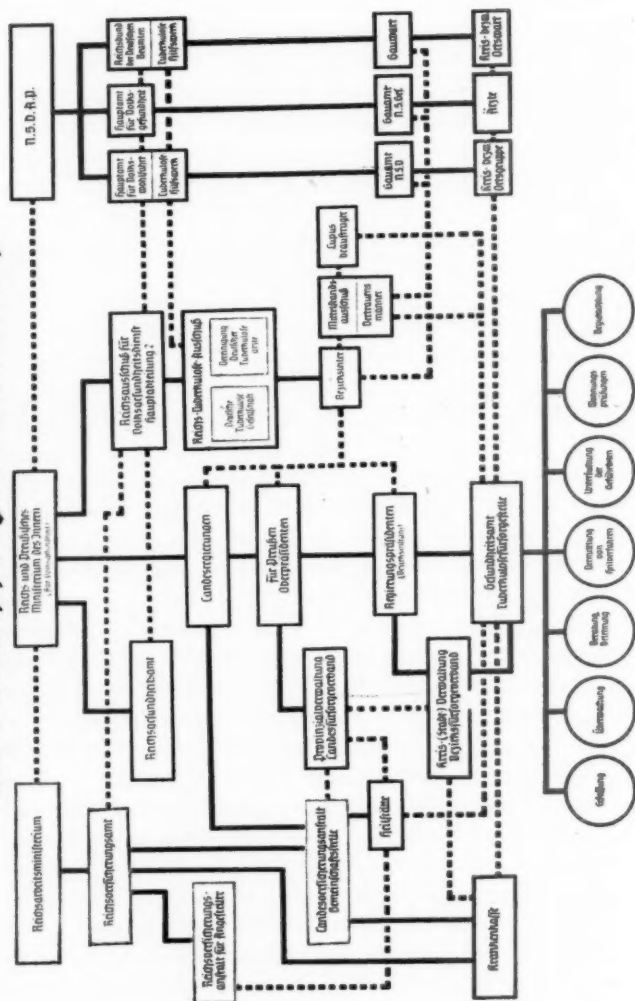
Hierbei ist die Tuberkulosebekämpfung bewusst mitten hinein in die *Gesamtgesundheitsführung*¹ des Reiches gestellt. Auf beiden Gebieten arbeiten Staat und Partei gemeinsam und Hand in Hand mit Ärzten und Helferinnen, wobei nach Möglichkeit der Arzt und nicht der Verwaltungsbeamte die Führung hat.

Die eigentliche tägliche Tuberkulosearbeit wird innerhalb der überall im Reiche errichteten *staatlichen Gesundheitsämter*² geleistet

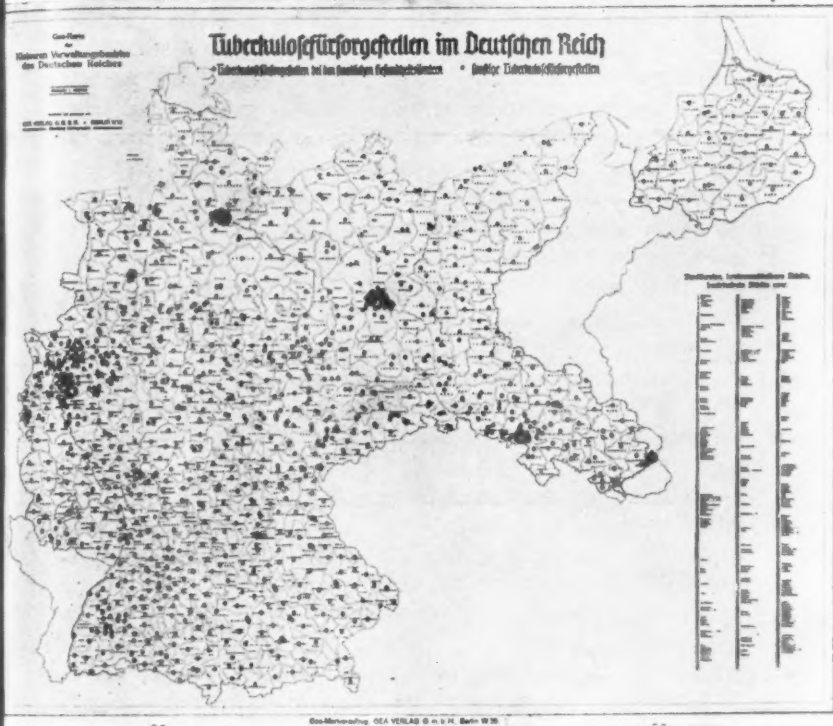
¹ ihren heutigen Aufbau siehe bei a. Gütt (9).

² Ihre Einrichtung durch d. Ges. z. Vereinheitlichung d. Gesundheitswesen vom 3. 7. 1934 s.b. E. MOEBIUS (19).

Tafel I.¹ Die Bekämpfung der Tuberkulose



¹ Tafel I + II verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Geh. Rat Stieffert vom Reichstuberkulose-ausschuss in Berlin.

Tafel II.¹

u.z. in den zahlreichen *Tuberkulosefürsorgestellen* mit ihren Röntgen-einrichtungen durch meist amtliche teils auch nebenamtlich ange-stellte Tuberkuloseärzte.

Tafel II zeigt wie gross die Zahl dieser Tuberkulosefürsorgestel-len im Reiche ist:

Welche besonderen Fragen wirft nun eine geordnete Prophylaxe der Kindertuberkulose auf?

¹ Tafel I + II verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Geh. Rat SEIFFERT vom Reichstuberkuloseausschuss in Berlin.

Die engen Beziehungen der Tuberkulose aller Altersklassen zu einander erfordern ein — wenn auch nur skizzenhaftes — Eingehen auf die Tuberkulosebekämpfung auch der Erwachsenen.

Zunächst müssen die *Seuchenherde aufgedeckt*, die *Bazillenstreuer* und die *Gefährdeten erfasst* werden. Hierzu habe ich die wertvollen Anregungen von BRÄUNING (14), COERPER (1), DENKER (2), PERFETTI (14) und KAISER-PETERSEN (14), in Tafel III erweitert und der Kindertuberkulose angepasst, dargestellt.

Das wesentlich Neue ist die *Einteilung der Gefährzonen* 1) nach der *Dauer* ihrer Einwirkung und 2) nach der grösseren und geringeren *Entfernung* der Bedrohten vom Bazillenstreuer; denn dies gibt dann eine annähernde Skala der *epidemischen Wertigkeit* dieser Gefährzonen, was durch die Zahl, der Kreuze angedeutet sein soll.

Praktisch bedeutet diese *Erfassungstafel* für den Fürsorger die Möglichkeit 1) jederzeit die Lücken seiner bisherigen Arbeit festzustellen und 2) ihre Weiterentwicklung seinen Mitteln und Kräften sinnvoll anzupassen.

Hierbei wird der Tuberkulosearzt — meiner Erfahrung nach — zweckmässig durch einen, nicht zu grossen *Beirat* unterstützt; denn in dem Beirat sollen nur die wirklich mitarbeitenden Sachverständigen sitzen.

Nach der Erfassung entsteht die zweite Schwierigkeit bei der *Aussonderung* der überhaupt nicht Infizierten und dann bei der *Stadieneinteilung* der Angesteckten und der Erkrankten.

Die dabei vorkommenden *Fehldiagnosen* in der Erwachsenentuberkulose durch die praktischen Ärzte werden von erfahrenen Fürsorgeärzten wie BRÄUNING (34), HOLLMANN (35), REDECKER (25) auf 98 % angegeben; bei den Freiburger Kindern schätze ich sie eben so wie ULRICI (36) im seinem Arbeitsgebiete wesentlich niedriger, aber immerhin auf etwa 40 %.

Jedenfalls erfordern diese Misstände dringend Abhilfe, u.z. zunächst eine *wesentliche Vertiefung der Ausbildung der Medizinstudierenden in allen Fragen der Tuberkulose*. Diese Belehrung muss natürlich in erster Linie von den Universitätsdozenten u.z. aller beteiligten Fächer geleistet werden, also natürlich auch in der Pädiatrie; doch sollten erfahrene und — was wesentlich ist

Tafel III.¹

<u>Gesamte Erfassung der Gefährdeten, Infizierten u. Gefährdeten durch Einzel-Gruppen u. Reihen-Untersuchungen</u>			
<u>I. Job</u> = bezogene Untersuchungen: a) Tbc.-Infizierter Franker		b) Verdächtiger: Anfällige Rekonvalesz.	
++++			
<u>II. War</u> = bezogene (sozialärztliche) Untersuchungen			
Aktive und passive Gefährdung besteht			
in der	<u>Allgemein</u>	<u>Unterbrochen</u>	<u>Gesamtheitlich</u>
<u>A</u> <u>Themen</u> <u>Umgebung</u>	geschlossenen Einrichtungen (im Ganzen & die in die Aufnahmeenden)	Festlager ++++	1) Wohnstätte (bes. ältere)
	1) 100 Familien (- + Angestellte + Arbeiter + Miteigentümer)		2) Bekanntheit
	2) Kinder-Heim		++++
	jeder Art		
	3) Internate		
	4) Pflegestellen		
	++++		
<u>B</u> <u>weitere</u> <u>Umgebung</u>	Angestellte in häuslichen Betrieben ++++	<u>Offene u. halboffene Einrichtungen</u> <u>für Kinder</u> (1. Gruppen & die in die Aufnahmeenden)	1) Hausge- sundheit
		1) Kindertages- stätten und Krippen	2) Krankenhaus-
		2) offene Schulen jeder Art	(Angestellte + Kranke) ++++
		3) Kinderkassen an der N.S.D.A.P.	
		++++	
<u>III. War</u> = bezogene (volksärztliche) Untersuchungen			
<u>Gesamte Völker oder zusammengehörige Volksteile</u> z.B. Alters Klassen, Berufsverbände, Wehrmacht, politische Verwaltungsgebiete (Länder, Gemeinden (Dörfer)) <u>Ziel:</u> Kataster und Gesundheitsbuch			

— pädagogisch begabte Ärzte der Tuberkulosefürsorge mit heran-
gezogen werden.

Darüber hinaus ist die *Fortbildung* der *fertigen* Ärzte in allen
Tuberkulosefragen ebenso dringlich. Erfreulicherweise ist diese

¹ Infolge Versehens ist das N. S. Hilfswerk »Mutter und Kind« nicht eigens
angeführt.

zweite Forderung seit kurzem in Deutschland insofern verwirklicht, als der Tuberkulose auch der Kinder in den Vorschriften für die — alle fünf Jahre sich wiederholende — Zwangsfortbildung der Ärzte ein erfreulich grosser Raum eingeräumt worden ist.

Aber selbst in einer noch so gut ausgestatteten und geführten *Tuberkulosesprechstunde* können lange nicht alle Fälle geklärt werden. Die ungeklärten übernehme ich daher schon seit Jahren (ähnlich wie DUKEN (6)) zur endgültigen Bearbeitung für die Dauer einiger Tage in meine klinische *Ausscheidungsabteilung*.

Technik und Erfolg sind mehrfach von mit und meinen Mitarbeitern (22 + 23) namentlich VIETHEN (32) veröffentlicht worden. Ich kann mich daher kurz fassen: 40 % der unserer Fürsorge Zugeführten wurden als überhaupt nicht fürsorgebedürftig erkannt! Hieraus ergab sich — u.z. unter Einrechnung der Mehrkosten ihres klinischen Aufenthaltes — eine Einsparung der gesamten Unkosten für die Freiburger Tuberkulosefürsorge der Kinder von rund 22 %. Dies Verfahren ist also zweckmässig und billig.

Logischerweise gehört diese klinische Ausscheidungsabteilung natürlich an den Anfang des Tuberkulosekampfes, also verbunden mit den Fürsorgestellen, wie dies in unserer Freiburger Arbeit geschieht. Solche Abteilungen aber erst in die Heilstätten zu verlegen, wie manche das wünschen, wäre höchst unoekonomisch, weil verspätet.

Es ist sehr erfreulich, dass vor allem durch die Tatkraft eines leitenden badischen Tuberkulosefürsorgearztes: Walter SCHMIDT (28) diese Vorbeobachtung jetzt in ganz Baden u.z. für Kinder und Erwachsene ermöglicht ist.

Nun von den Vorbereitungen zur *eigentlichen Fürsorgearbeit*: Zunächst einiges Wenige zur *Dispositions-Prophylaxe*: Die schon vor langem durch TURBAN (29) angeschnittene Bedeutung der *Erbanlagen*¹ für die Phthisiogenese ist neuerdings durch die Zwillingsforschung v. VERSCHUERS (4) u.A. und ärztlich besonders durch KLARE (15) neu beleuchtet worden; doch bedarf dies noch weiterer Unterbauung, ehe es sich zeigt, ob und gegebenenfalls in welcher

¹ s. hierzu z.B. R. DIEHL u. v. VERSCHUER (3+4).

Weise die Erbanlage für die Tuberkuloseprophylaxe ausgemünzt werden kann; siehe hierzu z.B. die Kritik Bruno LANGES (16).

Weiterhin haben gewiss die vielfachen Bestrebungen durch Ernährung, Pflege, Ertüchtigung u.dergl. den Körper gerade des Wachsenden gegen die Tuberkulose widerstandsfähiger zu machen, ihre gewichtige Bedeutung. Dies alles ist aber zu bekannt, um hier besprochen zu werden.

Darüber dürfte jedoch kein Zweifel sein, dass die Ausrottung der Tuberkulose oder bescheidener gesagt: ihre wirksame Eindämmung nur durch die *Expositions-Prophylaxe* zu erreichen ist. *Ich stelle also bewusst die Expositions-Prophylaxe weit über die Dispositions-Prophylaxe*, ohne letztere natürlich vernachlässigt sehen zu wollen.

Das ideale Ziel der Expositions-Prophylaxe ist ja: die dauernde und vollständige räumliche Trennung der beiden Partner: Bazillenstreuer und Gefährdeter.

Der Erfolg der völligen Unschädlichmachung der Bazillenstreuer durch das radikalste Mittel, das der *Zwangsisolierung* erweist ja eindeutig die Geschichte der *Lepra*; dieses brutale Verfahren setzt aber die seelische Haltung des mittelalterlichen Menschen voraus.

Heute und für die Tuberkulosebekämpfung kommt die Zwangsisolierung nur für eine ganz kleine Gruppe im wesentlichen Erwachsener infrage, nämlich für die vollkommen unerziehbaren und somit *asozialen Bazillenstreuer*.

Aussichtsreiche Versuche ihrer Zwangsisolierung bestehen z.B. in der milderer Form kontrollierbarer Wohnungsblocks in Holland¹ oder in der Zwangseinweisung in Fachkrankenhäuser in Baden². Das einschneidenste Verfahren: das der Unterbringung in eine Zwangsanstalt ist zur Zeit in Stadtroda in Thüringen für ganz Deutschland im Versuch. [HEISIG (37)] Dies Unternehmen erscheint deshalb erfolgversprechend, weil die Anstalt unter einer ärztlichen Doppelleitung steht, nämlich sowohl unter einem Tuberkulosearzt wie unter einem Psychiater, der natürlich den besonderen seelischen Nöten dieser Asozialen am besten gerecht werden kann. Dazu

¹ s. hierzu K. MAHLER (18).

² s. hierzu W. SCHMIDT (28).

kommt, dass offenbar die Zahl solcher asozialen Bazillenstreuer sehr klein ist, sodass man in Deutschland mit nur wenigen Isolieranstalten auskommen wird. Auch die gesetzliche Unterbauung der Zwangsisolierung macht im Rahmen der heutigen deutschen Rechtsgesinnung keine erheblichen Schwierigkeiten, da sie ja das Wohl der Gesamtheit über das des Einzelnen stellt.¹

Von dieser seltenen Ausnahme der Asozialen abgesehen, bleiben für die tägliche Praxis nur *Kompromisse* übrig, u.z. die einer nur zeitweisen und dabei räumlich mehr oder weniger vollkommenen Abtrennung.

Erfreulicherweise sind aber die Erfolgsbedingungen solcher zeitlich begrenzter Kompromisslösungen im Kampfe gegen die Tuberkulose gerade der Kinder besonders günstig. Denn es ist logisch, das Hauptgewicht der Tuberkulosefürsorge für das Kind auf die zeitlich begrenzten beiden Abschnitte seiner höchsten Gefährdung durch die Krankheit zu legen, also auf das Säuglings- und Kleinkindesalter bis etwa zum 4. und 5. Jahre hin und dann auf die Praepubertät und die Pubertät.

Leider geschieht aber in der Praxis heute noch vielfach das gerade Gegenteil: Zum Schutze der Schulkinder wird seit langem alles Erdenkliche getan; das soll natürlich so bleiben. Aber *die Kleinsten sind geradezu Stiefkinder der Tuberkulosefürsorge*, und die Pubertät fällt dann zwischen die Betreuung durch den Paediatr und den Arzt für Erwachsene.

Hieraus ergibt sich eine Reihe sehr dringlicher Forderungen: Vor allem ist, ebenso wie beim Schulkind, die *Durchdringung der gesamten Gesundheitsführung der Säuglinge und Kleinkinder mit dem Geiste der Tuberkulosebekämpfung* zu fordern, u.z. von der Mutterberatung an, und dazu noch die *engste Verbindung beider Arbeitsgebiete* durchzusetzen.

Von den vielfältigen, hierdurch aufgerollten, praktischen Forderungen nur diese: 1) Aufspüren der tuberkuloseinfizierten Säuglinge und Kleinkinder zunächst mittelst irgendeiner der kutanen Tuberkulinproben. — 2) Jährliche Wiederholung der Kutanproben bei allen negativ Reagierenden unter häufigerer

¹ s. z.B. die Verfügung d. badischen Min. d. Innern vom 29. 10. 1935.

Wiederholung bei den sichtlich Gefährdeten. — 3) Genaueste, u.z. nicht nur röntgenologische Untersuchung der Tuberkulinpositiven, sowie der noch Negativen aber stark Gefährdeten. — 4) Personen jeden Alters, die berufsmässig oder auch nur aushilfsweise bei der Unterbringung, Pflege, und Erziehung von Kindern tätig sind, müssen schon beim Eintritt in diese Arbeit und dann während ihres ganzen Berufslebens in immer wiederkehrenden, wenn auch längeren Zeiträumen eingehend auf Tuberkulose untersucht werden. — 5) Alle aktiv tuberkulösen Personen sind — auch wenn sie zur Zeit nicht offen tuberkulös sind — von den genannten Berufen von vornherein fern zu halten, bezw. aus ihnen zu entfernen; das Gleiche gilt für jeden, der irgendeinmal offen tuberkulös gewesen ist.

Besonders verdächtig und gefährdet sind erfahrungsgemäss die Menschen zweier Altersklassen: Einerseits jung eintretende Pflegeschülerinnen Schwestern Studenten, Lehrer u. dergl. und andererseits die Altersphthise der selben Berufsklassen.

6) Schon deshalb gelten alle diese für die jüngsten Kinder erhobenen Forderungen genau so für die *Jugendlichen*; sie sind heute in Deutschland in ihren beruflichen Verbänden und Parteiorganisationen reletiv leicht erfassbar.

Alles übrige lässt sich für den Kundigen in ein paar Schlagworten andeuten u.z. zunächst in Bezug auf den Erwachsenen: Hierbei sei seine zeitweise Unterbringung in Heilstätten übergangen, erwähnt dagegen die sehr wichtige Wohnungssanierung: Das *Entscheidende ist der eigene Schlafraum der Bazillenstreuer*¹. Hinzumieten eines Schlafraumes, Umquartieren aus einer Elendswohnung in eine bessere Behausung, Bauen besonderer Phthisikerwohnungen für Einzelkranke oder ganze Familien — aber nur ja nicht: Errichtung eigentlicher Phthisikerhäuser — u.z. aus naheliegenden psychischen Gründen.

Nur für grössere Familien empfiehlt sich die Anlage der sogenannten Werkstättensiedlungen, die um eine Heilstätte herum angeordnet sein müssen. Dort kann der Tuberkulöse seinen Kräften gemäss wieder an die Arbeit herangebracht werden, was wirt-

¹ s. hierzu z.B. E. FRANTZ (7) u. namentlich ICKERT (13).

schaftlich, ärztlich und psychisch gleich wertvoll ist. Dass eine solche Werkstättensiedlung vorzügliches leisten kann, und dass gerade in ihr die Kinder, ja sogar die Säuglinge von der Ansteckung bewahrt werden können, das beweist ihr Freibleiben von Tuberkulose nach langjähriger Beobachtung in den ersten beiden derartigen englischen Anlagen in PAFWORTH¹ und PRESTON HILL².

Nun zum Gegenstück: Zur Abtrennung der Kinder: Seit langem fordere ich (s. VIETHEN (31)) ebenso wie v. PFAUNDLER (24) eigene Unterbringungsanstalten oder doch abgetrennte Abteilungen für die Kinder, auch wenn sie krank sind; u.z. aus bekannten pflegerischen und psychischen Gründen.

Mit VIETHEN (31) und neuerdings von SCHELTEMA jun. (27) bevorzuge ich für die *schon erkrankten Säuglinge und jungen Kleinkinder* die Verpflegung im Kinderkrankenhause solange sie wirtschaftlich durchführbar ist, während für die erkrankten *älteren* Kinder — falls sie nicht krankenhausbedürftig sind — häufig die wesentlich billigere, gut überwachte Pflege in der Familie völlig ausreicht. Für die Auswahl der Unterkunft ist ihre sozialhygienische Lage ausschlaggebend.

Mögen die gefährdeten Kinder in Familien oder in Anstalten, die Kranken in Heilstätten untergebracht werden, *unter allen Umständen ist eine erfahrene, kinderärztliche Aufsicht unerlässlich u.z. von vornherein und dauernd:* Der Kinderarzt hat sich also schon bei der Auswahl der zu versendenden Kinder zu betätigen, vor allem auch, damit die Einschleppung seuchenhafter Krankheiten u.z. nicht nur der Tuberkulose in die neue Umgebung so weit wie möglich unterdrückt wird. Ferner hat der Kinderarzt bei der Wahl und Überwachung der Pflegefamilien und des Pflegepersonals, bei der Planung der Anstaltsbauten sein gewichtiges Wort mitzusprechen; endlich hat er den Aufenthalt der Kinder dauernd zu überwachen.

Selbstverständlich soll diese kinderärztliche Arbeit durch gut geschulte Sozialbeamtinnen und Kinderschwestern unterstützt werden. *Vor allem aber muss sie sich Hand in Hand mit der gesamten Tuberkulosebekämpfung vollziehen.* Die Wichtigkeit gerade

¹ Varier JONES (30).

² McDUGAL (5).

dieses Zusammengehens habe ich in jahrelanger eigener Erfahrung immer wieder bestätigt gefunden: Nur so gelingt die restlose Aufspürung und Asanierung der Herde.

Die besten Erfolge verbürgt eine elastisch betriebene Tuberkulosefürsorge, die in der Lage ist, diese verschiedenen Möglichkeiten zweckmässig auszunützen, wie dies z.B. BRÄUNING aus seiner Stettiner Fürsorge brichtet.

Leider sind alle diese Forderungen noch lange nicht überall durchgeführt. Es ist aber unsere Pflicht immer und immer wieder auf das Energischste auf sie hinzuweisen: denn die *Nichtbeachtung* — auch nur der wesentlichen — unter den hier genannten Forderungen *vereitelt den Erfolg jeder Prophylaxe der Kindertuberkulose*.

Ein warnendes Beispiel hierfür ist das — auf solchen Unterlassungen beruhende — *anfängliche* Versagen der damals bahnbrechenden Idee GRANCHERS, tuberkulöse Säuglinge in ländliche Familien zu verbringen.

Erfüllung unserer Forderungen aber verbürgt den vollen Erfolg auch unter den schwersten Bedingungen. Eindrucksvolle Beweise hierfür erbrachte der Nachweis jahrelanger Gesunderhaltung von Säuglingen und Kindern, obwohl sie innerhalb ihrer tuberkulös durchseuchten Familien verblieben, so z.B. in der Fürsorge der Grafschaft LANCESHIRE¹ und in den beiden schon genannten Werkstättensiedlungen in PAPWORTH und PRESTON HILL.

Eine andere, immer brennender werdende Frage ist heute noch ungelöst: Ist derjenige Erwachsene in einer besseren Lage, wenn er tuberkulös angesteckt wird, der schon einmal in der Kindheit infiziert, meinetwegen auch immunisiert worden war — oder derjenige, der — vielleicht unter Mitwirkung all dieser Schutzmassnahmen bisher unangesteckt geblieben ist?²

Diese Frage wird immer drängender; denn es häufen sich die Mitteilungen darüber, dass die Anzahl der Primärinfektionen vom *Kindesalter sich in das des Erwachsenen hin verschieben*.³

Einige, wie z.B. MYERS (20), HEIMBECK (11), SCHEEL (26)

¹ s. hierzu LISSAUT (17).

² hierzu u.z.f. s.z.B. FRÖHLICH (8), WALLGREEN (33), HJÄRNE (12), NABHOLZ (21), HAMBURGER (10).

³ s. die Vorgenannten.

glauben, dass solche Erwachsene etwa ebenso stark von der Krankheit belästigt werden, wie das Schulkind. Ist das richtig, dann hat WALLGREEN (33) recht, der etwaige unvermeidbare tuberkulöse Infektionen lieber beim Schulkind sieht; denn das erkrankte Kind versäumt nur die Schule, der Erwachsene aber büsst Arbeit und Brot ein. Dazu kommt meiner Meinung nach, dass bekanntlich der Erwachsene *ceteris paribus* ein wesentlich gefährlicherer Bazillenstreuer ist als das Kind jeder Altersstufe; der Säugling wegen seines geringeren Aktionsradius, er und das ältere Kind, weil sie zwar ihre Koch'schen Bazillen irgendwie in den Magen bringen, aber recht selten infektionstüchtig aushusten. Der beste Beweis hierfür ist die wesentlich geringere Gefährdung einer Schulklasse durch einen erkrankten Mitschüler als durch den offen tuberkulösen Lehrer.¹

Da es nun richtig ist, dass die im Kindesalter überstandene tuberkulöse Infektion einen gewissen Schutz — dessen Grenzen sie je alle kennen — gegen die, wie immer entstehende, Phthise des Erwachsenen gewähren kann — ich sage bewusst — kann — so wird man aus diesen Betrachtungen heraus die Infektion eines Schulkindes wenigstens weniger tragisch nehmen; auch das fordert wieder zum erhöhten Schutz der mehrfach genannten höchstgefährdeten Altersklassen auf.

Abschliessend noch ein sehr wesentlicher Punkt: Der Erfolg all der genannten Massnahmen wird lahmgelegt, wenn, wie so häufig, das Bleigewicht einer, noch so wohlmeinenden Bürokratie die Durchführung des Massnahmen hemmt und aufhält, sodass oft Wochen, ja Monate höchster Gefährdung vergehen, bis der Abtransport endlich erfolgt. Daher 1) die — in Deutschland heute verwirklichte — Forderung, dass die Führung in allen Gesundheitsfragen in erster Linie dem Arzte gehört.

Weiterhin ist aus dieser Erkenntnis heraus auf meine Anregung hin bald nach dem Kriege in Freiburg ein *Schnelleinlieferungsverfahren*² eingeführt worden. Sein Grundgedanke lautet: *Zuerst der Mensch, dann seine Akten und das Geld!*

Die Durchführung dieses Verfahrens im Grossen war aber erst durch das heutige straffe Regierungssystem möglich: Sehr erfreu-

¹ neueres Schrifttum s. VIETHEN (32).

² s. hierzu NOEGGERATH-VIETHEN (23).

licherweise ist durch die Tatkraft eines PAKHEISER, KERSTEN und W. SCHMIDT und nicht zuletzt durch das Entgegenkommen der verschiedenen Zahlstellen und namentlich auch der nationalsozialistischen Volkswohlfahrt die Schnelleinweisung u.z. in wesentlich verbesserter Form jetzt im Lande Baden für Erwachsene und Kinder eingeführt worden.

Auf Einzelheiten, namentlich auch der Verteilung der Kosten und ihrer Bevorschussung kann ich hier nicht eingehen. Dies finden sie alles in W. SCHMIDT's (28) Brochüre klar dargestellt.

Wesentlich ist, dass heute in Baden jeder schwerkranke, Tuberkulöse und jeder gefährliche Bazillenstreuer, unabhängig von seiner wirtschaftlichen Lage auf ärztliche Weisung hin sehr schnell und anfangs wenigstens mit wenig Schreibwerk aus seiner Familie entfernt und in einer Heilstätte untergebracht werden kann.

Die Zukunft wird lehren, wie dieser wertvolle Versuch für das ganze Reich so ausgestaltet werden kann, dass er im Einklang mit den Mitteln unseres, ja nicht sehr reichen Landes bleibt.

Für den Kinderarzt erhebt sich aber die Frage: Soll im gegebenen Fall aus einer Familie zuerst der Erwachsene oder soll vor ihm das Kind entfernt werden? Das wird man nie durch Paragraphen regeln können; denn hier wie überhaupt für die ganze Tuberkulosebekämpfung gelten die Sätze mit denen ich schliessen will: Der Kinderarzt hat gemeinsam mit der Gesamtorganisation und zwar als Gleichgestellter zu beraten und zu arbeiten; dies zum Nutzen des Gesamtkampfes gegen die Tuberkulose; denn wer die Tuberkulose der Kinder bekämpft, nutzt dem Kinde und dem Erwachsenen, und der Kinderarzt kennt das Kind, seine Tuberkulose und ihre Bekämpfung.

Literaturverzeichnis.

1. Coerper: Ztschr. f. Tub. 51, 501.
2. H. Dencker: Süddtsch. Mtschr. 33, 349 (1936).
3. R. Diehl: Ergebn. d. ges. Tub. Forschg. 3, 137 (1931).
4. Diehl u. Verschuer: Die Zwillingstuberkulose bei Fischer, Jena 1933.
5. Mc Dougal: Tubercle 11, 289 u. 337 (1930).
6. Ducken: Arch. f. Khlk. 34, 81 (1928).
7. R. Frantz: Säugl. Mortalität im tub. Milieu. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tub. 74, 394 (1935).
8. Th. Fröhlich: i. Engl. Pirquet Hdb. d. Kinder Tub. 2 966 (1930).
9. A. Gütt: Der Aufbau d. Gesundheitswesens im dritten Reich. b. Junker u. Dünhaupt, Berlin 1935.
10. Ham-

burger: Tub. Tagung Wiesbaden 1937. Beitr. z. Klin. d. Tub. 89, 6/8 S. 601 (1937). Tuberkuloseimmunität Med. Klin. 1936 2, 955. 11. Heimbeck: Med. Klin. 1933 S. 394. 12. Hjärne: Tuberkulinprobe bei Schulkindern. Nord. med. Tidskr. 1936. 13. Ickert: Ergebn. d. ges. Tub. Forschg. 6, 583 (1935). 14. Kaiser-Petersen: Ergebn. d. ges. Tub. Forschg. 8, 71 (1937). (Literatur). 15. Klare: Anleitung zur Konstitutionsdiagnostik bei kindliche Tuberkulose. Prakt. Bücherei Thieme 1937. 16. Bruno Lange: Die Bedeutung der Erbfaktoren f. Entstehung und Verlauf der Tuberkulose. Z. Tbc. 72, (1935). 17. Lissaut: Angeführt nach Behrendt: Ergebn. d. ges. Tub. Forschg. 3, 399 (1931). 18. K. Mahler: Tbl. Bauver 51, Nr. 27 (1931) angeführt nach Ickert a.a.O. 19. Moebius: Aufgabenkreis und Organisation des staatlichen Gesundheitsamtes in Leipzig. J. A. Barth 1936. 20. Myers: Ann. of Int. Med. 6, 672 (1932) Journ. Americ. Med. Soc. 1702 (1935). 21. Nabholz: Beitr. z. Klin. d. Tub. 88, (1936). 22. Noeggerath-Viethen: Mtschr. f. Khlk. 42, 373 (1928). 23. Noeggerath-Viethen: Zschr. f. Gesundheits-Verwaltung usw. 23, (1931). 24. V. Pfaundler: M. M. Wschr. 1928 S. 675. 25. Redecker-Walter: Übersicht u. Literatur. Entstehung, Entwicklung d. Lungenleins d. Erwachsenen: 2. Auflage Leipzig. 26. Scheel: Ann. Inst. Pasteur 43, 394 (1929). 27. v. Scheltema: Ztsch. f. Tub. 78, 170 (1937). 28. W. Schmidt: Die Organisation d. Tub. Bekämpfung im Lande Baden. Leipzig, Thieme 1936. 29. K. Turban: Vererbung d. locus minoris resistentiae. Zsch. f. Tub. 1, 30, 123 (1900). 30. Varier Jones: Brit. Z. Tub. 17, 26 (1923). 31. Viethen; Über Tub. d. Kindes. Beihefte z. Abhdlg. a. d. Khlk. Heft 75 (1935). 32. Viethen: Tuberkulose, Übersichtsreferate i.d. Mtschr. f. Khlk. 1936 und 1937. 33. Arvid Wallgren: Acta Tub. Scand. 10, 322 (1937). 34. Bräuning: Ergebn. d. ges. Tub. Forschg. 1, 412 (1930). 35. Hollmann: siehe hierzu Redecker-Walter 25. 36. Ulrici: Jahr. Ber. d. deutsch. Tbc. heilstätten i. Beitr. z. Klin. d. Tbc Bd d. 53 u. 57. 37. F. Heisig i. Ziel u. Weg, Ztschr. d. N. S. Ärztebundes 7, 2 (1937).

The prevention and Treatment of tuberculosis

CHESTER A. STEWART, M.D., Department of Pediatrics,
University of Minnesota and the Lymanhurst Health Center,
Minneapolis.

In 1916, bovine tuberculosis was so prevalent in the United States that the herds of only one district deserved an accredited rating which signified the presence of only one infected, tuberculin sensitive cow per 200 or more animals. By 1937, the American

veterinarian's program of prophylaxis had resulted in accrediting the cattle of practically all states in the Union in accordance with this standard. This splendid demonstration of communicable disease control which practically eradicated tuberculosis from American cattle, suggests the probability that tuberculosis of human origin can also be controlled by applying prophylactic measures which take advantage of the inability of the causative agent of the disease to survive and to continue afflicting successive generations of the human race if the transmission of tubercle bacilli from person to person is scrupulously prevented. The dependence of the eradication of tuberculosis of human origin upon the prevention of infection seems to be revealed quite conclusively when the manner in which infections with virulent tubercle bacilli serve to perpetuate rather than to prevent tuberculosis is subjected to scientific analysis.

Careful study of serial sections of the central nervous systems of patients who died of tuberculous meningitis, enabled Rich and McCordock (1) to show that an escape of tubercle bacilli from older lesions, present either in the brain or in contiguous structures, caused the meningeal involvement in seventy-seven of their eighty-two cases. MacGregor et al (2) report similar findings. That lesions capable of causing tuberculous meningitis are produced in some instances by first infections with tubercle bacilli, is indicated by the observations of Orosz (3) and Wallgren (4), which show that the disease complicates recently acquired primary tuberculosis with appreciable frequency. In Wallgren's (4) 205 cases necropsy disclosed tuberculous meningitis co-existing with fresh lesions of tuberculosis of first infection in about 80 per cent of his group. In these instances, the first infection type of pathology seems to have been the only source from which the bacilli that caused meningitis could have originated. Regardless, however, of whether the intracranial or intraspinal foci of disease that produce tuberculous meningitis are primary or secondary in origin, it appears quite obvious that antecedent infection with virulent tubercle bacilli plays the important role of causing, rather than of preventing this meningeal condition.

The frequency with which pre-existing primary foci of disease

apparently provide the virulent organisms which produce osteo-articular tuberculosis is suggested by studies on 123 patients treated in local hospitals (Table I). In 70.7 per cent of this group

Table I. Table showing frequency with which bone and joint tuberculosis and primary tuberculosis co-existed. Antecedent infections with virulent bacilli cause, rather than prevent, the case of osteoarticular tuberculosis, which occur in man.

Number of Children with Bone and Joint Tuberculosis	Fresh Pneumonic	Number with Primary Tuberculous Lesions		Number with Negative Chest Films	Number with Phthisis	Average Age and (Range) Years
		Calcified Glands; Ghon tubercles	Total and (%)			
123 *	12	75	87 (70.7) **	28	5	5 (0.5—18)

the tuberculous pathology demonstrable during life was confined to lesions deemed characteristic of tuberculosis first infection found so-existing with the tuberculosis of bone and joint. In eighty-seven of 123 patients, therefore, the demonstrable primary lesions appear to provide the only source from which the virulent organisms that produced skeletal tuberculosis could have been derived. Other members of the group may owe their bone and joint disease to bacilli liberated, either from antecedent primary foci which films failed to reveal (twenty-eight cases), or from the pulmonary tuberculosis of the adult type disclosed by x-ray in five of these patients¹. Regardless, however, of whether the lesions which become parent by metastasis to bone and joint tuberculosis are primary or secondary in character, it appears quite reasonable to conclude that antecedent infections with virulent bacilli cause, rather than prevent, the cases of osteo-articular tuberculosis which occur in man.

The origin of all secondary varieties of tuberculosis involving tissues and organs not in direct communication with the exterior

* One child had miliary tuberculosis and two had meningitis when first examined.

** Tuberculosis limited in 70.7 per cent of the group to demonstrable first infection lesions co-existing with bone and joint tuberculosis.

¹ Remaining patients had miliary tuberculosis or tuberculous meningitis (See Table I).

of the body, can be attributed solely, it seems, to bacilli liberated from pre-existing foci of disease. The conditions caused in this manner include tuberculosis of serous membranes, of bone and joints, of various extrathoracic tissues and viscera, and many of the examples of phthisis. A major share of the tuberculosis from which man suffers owes its origin, therefore, to the initial entry of virulent tubercle bacilli into the body, and their subsequent metastasis to new areas. Obviously, the immunity attributed to infections with virulent organisms fails to prevent the many serious conditions considered to be the result of local or generalized endogenous disseminations of bacilli.

Pulmonary tuberculosis of the adult type probably originates from endogenous and from exogenous sources. In view of the special importance of this form of the disease as an individual and public menace, a consideration of the influence of an antecedent tuberculous infection on the occurrence of chronic pulmonary tuberculosis seems desirable. Information on this point is provided by the data for series of 183 children (5) which includes all of the patients discovered at Lymanhurst during a period of twelve years with tuberculous pulmonary infiltrations known through repeated examinations to be caused, either by first infection (131 cases) or by reinfection (fifty-two instances), (Table II). Follow-up studies

Table II. *Data for all the patients discovered at Lymanhurst with pulmonary infiltrations known to be caused either by primary infection (131 cases) or by reinfection (52 cases), show that pneumonic lesion producing first infections fail to cause phthisis, whereas comparable reinfections regularly produce phthisis. A susceptibility to phthisis resides solely, therefore, in tuberculin sensitive individuals.*

Number of patients and Type of Pneumonic Infiltration Present	Number that did not Cause Phthisis	Number that did Cause Phthisis	Difference with Re-ference to the Occur-rence of Phthisis	Chances per 1,000 for the Difference to be due to Accident (Chi-Square)	Number of Deaths
131 Primary Infection	131	0			1
52 Reinfection	0	52	52	0 *	13

* Chi-Square = 13.5 = no chance per billion.

were made over periods deemed sufficient in each instance to disclose the effects of these two types of pulmonary tuberculosis.

Of the 131 children whose intrathoracic disease was identified as primary in character, one died of tuberculous meningitis. In the remaining 130 children of this series, the infiltrations resolved spontaneously, and left nine, sixty, fifty-eight, and three examples of negative lungs, Ghon tubercles, calcified glands, or fibrotic deposits respectively. The experience of these 131 children with pneumonic primary tuberculosis of relatively recent origin contrasts strikingly with that observed for the remaining fifty-two patients, who on admission to Lymanhurst were tuberculin sensitive, and had no roentgenologic evidence of phthisis, but subsequently developed tuberculous pulmonary infiltrations. These fifty-two new lesions, known through previous studies to be the result in each instance of reinfection rather than of first infection, manifested characteristics deemed indicative of phthisis in tending to persist, to spread, to cavitate, and to cause illness and death. In spite of special therapy thirteen of these patients died of pulmonary tuberculosis, and several additional members of the group with far advanced disease will doubtlessly succumb. Obviously, initial and secondary pneumonic lesion producing infections of the lungs lead to diametrically opposite results, in so far as the type of pulmonary tuberculosis each produces is concerned.

Statistical analysis of these data, involving the computation of chi-square, reveals the existence of no chance per billion for aberrant sampling to explain the observations that infections capable in all instances of producing pulmonary infiltrations regularly fail to cause phthisis, when they are primary in character, whereas, lesion producing reinfections consistently result in the serious condition designated here by the term chronic pulmonary tuberculosis or phthisis. These observations are interpreted as significant evidence, that a susceptibility to the adult type of chronic pulmonary tuberculosis resides solely in individuals who have experienced an antecedent tuberculous infection, and that this dangerous susceptibility is introduced into the race by initial contaminations with tubercle bacilli. Consequently, the complex immunologic and pathologic changes which regularly attend the

development of tuberculin sensitivity following first infections are given credit for making possible, rather than for preventing the occurrence of phthisis. Materializations of this dangerous susceptibility serve to perpetuate tuberculosis and counteract efforts to control the disease.

For reasons already presented, the view is expressed that the introduction of virulent organisms into the body provides the foundation from which the entire human tuberculosis menace originates, and that contaminations of this character do not prevent one of the serious and communicable forms of tuberculosis which occur in man. Since contaminations with virulent tubercle bacilli seem, either directly or indirectly, responsible for the ravages the disease inflicts upon the race, the necessity of taking advantage of the inability of the causative agent of the disease to survive and to continue afflicting successive generations of man if infections are scrupulously prevented seems to be obvious. In order to focus prophylaxis on crucial points, an appreciation of the human type or types of tuberculosis, mainly responsible for the perpetuation of the disease, is necessary.

The frequent presence of tubercle bacilli in the gastro-intestinal contents of children with primary tuberculosis has created concern relative to the communicability of this form of the disease. Data pertaining to this question are provided by observations made on 121 children who entered Lymanhurst uninfected and attended the school for various periods throughout which they were in intimate daily contact with other children who had primary tuberculosis, present in most instances, in the fibrotic or calcified stage of development (Table III). The time of attendance at Lymanhurst averaged five and twenty-five months for sixty-seven and fifty-four of these originally uncontaminated children, respectively, and in these intervals new primary infections occurred in each series. Inspection of the data discloses that the increase in infections bore no relation to the length of contact in the school with tuberculin sensitive students. These observations are interpreted as evidence that primary tuberculosis in the fibrotic or calcified stage of development is not an important source of contact infections. It also seems reasonable to believe that patients with reinfection varie-

Table III. Increase in infections in children who entered Lymanhurst uncontaminated is not related to length of contact with children who have primary tuberculosis. Primary tuberculosis in the calcified or fibrotic stage of development is not an important source of contact infections.

Environmental Contact with Tuberculosis	Group and Total Number of Cases	Mantoux Reactions at End of Period of Observation		Chances per 1,000 for the Difference to be due to Accident (Chi-Square)
		Negative	Positive (%)	
Daily contact with primary tuberculosis * for 5 months at Lymanhurst	A ¹ ** 67	64	3 (4.5)	830
Daily contact with primary tuberculosis * for 25 months at Lymanhurst	A ² ** 54	52	2 (3.8)	

ties of the disease involving organs and tissues, not in direct communication with the exterior, probably do not infect their associates with appreciable frequency. Patients with these conditions doubtlessly are not public menaces on a par with other patients with ulcerative pulmonary tuberculosis and germ laden sputum. In general, therefore, it seems that pulmonary tuberculosis of the reinfection or adult type is the human source mainly responsible for the perpetuation of the disease in man, and that efforts to eradicate tuberculosis may be focused most profitably upon the discovery and segregation of patients with the chronic reinfection type of pulmonary involvement.

An ideal program for eradicating tuberculosis requires annual applications of tuberculin tests to the present and future members of the entire population followed by periodic clinical, roentgenologic, and laboratory examinations of all infected individuals. These steps lead to the discovery of actual or potential disseminators of tubercle bacilli, who need segregation while they expectorate organisms. Since a lack of sensitivity on the part of the children of a household unit is very reliable evidence that their infected adult

* In calcified or fibrotic stages of development.

** Parents not given tuberculin test.

associates do not have communicable forms of tuberculosis, economies can be accomplished, without greatly diminishing the effectiveness of the program of tuberculosis control, by concentrating x-ray studies particularly on infected parents living with contaminated children. This modified plan for detecting dangerous disseminators of tubercle bacilli may be improved upon at relatively little increased expense by making fluoroscopic examinations when chest films are omitted. However, if finances permit, the adoption of the ideal program of control is recommended.

During the past few years, extensive attempts have been made to induce a specific immunity to tuberculosis through the administration of attenuated or killed tubercle bacilli. Judgment as to whether these immunizing procedures produce desired results in man probably should be deferred until observations over a period of several years demonstrate their effectiveness and permanency. No relaxation in efforts to control tuberculosis by preventing infection seems warranted until conclusive evidence is obtained that vaccination against tuberculosis yields a very dependable immunity.

Apparently no specific therapy has been discovered, which significantly accelerates the spontaneous reparative phenomena usually displayed by primary tuberculous lesions. The present treatment of this condition is limited, therefore, to domiciliary care, which provides bed rest until symptoms disappear and the sedimentation test becomes normal, ensures an ideal diet and stresses preventing exposure to infection. Consequently, preventoria, open window schools or other institutions offer little of therapeutic or prophylactic value, which cannot be obtained equally well and at much less cost in contagion-free private homes. This contention is supported by observations on a group of 136 Lymanhurst children (6), with primary pulmonary tuberculosis in the inflammatory stage of development, and treated in different places (Table IV). Seventy-five of this series, cared for in private homes, controlled their disease fully as well as did the remaining children kept under supervision at Lymanhurst (forty-two cases), or treated in sanatoria (nineteen cases). An appreciation of the limited need, as well as of the present restricted possibility, of

Table IV. *The results of institutional versus home treatment of children with primary tuberculosis in the acute pneumonic stage. Follow up study in each patient that lived was continued until the lesions either disappeared roentgenographically or were reduced to fibrosed or calcified deposits. Preventoria and special schools not needed for the treatment of tuberculosis of first infection.*

Place of Treatment	Number of Cases	Deaths	Number that are Living and are Apparently Well
Home	75	0	75
Lymanhurst	42	0	42
Preventorium.....	19	1 *	18
Total	136	1	135

specifically treating primary tuberculosis led, after fourteen years of experience, to the closing of the Lymanhurst School, and to its conversion into a health center for the promotion of epidemiologic studies and the administration of prophylactic measures. About the time this school was discontinued, the Minnesota State Sanatorium ceased admitting patients with primary tuberculosis for treatment. Similar steps are contemplated elsewhere in America. At the present time, therefore, we seem to be witnessing the incipient stage of a change, which may lead eventually to the closing of many preventoria, open window schools, and summer camps, and the use of their funds to finance the discovery and isolation of increased numbers of patients with the communicable adult type of pulmonary tuberculosis, rather than to provide institutional care for children with the relatively non-contagious primary type of tuberculosis.

The benefits derived from special therapeutic measures are limited largely to their effect on various reinfection types of tuberculosis. The measures which prove decidedly beneficial involve either the removal of the tuberculous organ or tissues, or the application of rest directly to the area of disease. Pulmonary

* Death from meningitis that developed several months after the first infection was acquired.

collapse therapy also serves to rid the sputum of tubercle bacilli, and to shorten or obviate hospitalization. This type of therapy, therefore, has curative, prophylactic and economic values. In conclusion may I pay my respects to Forlanini who introduced pneumothorax.

Literature cited.

1. Rich, A. B. and McCordock, H. A.: Bull. Johns Hopkins Hosp. 52: 5, 1933. 2. MacGregor, A. R., Kirkpatrick, H. J. R. and Craig, W. S.: Edinburgh Med. Jour., 42: 138, 1935. 3. Orosz, D.: Arch. f. Kinderh., 97: 216, 1932. 4. Wallgren, A.: Jour. Pediat., 5: 291, 1934. 5. Stewart, C. A.: Am. J. Dis. Child., 50: 853, 1935. 6. Myers, J. A., Harrington, F. E., Stewart, C. A. and Wulff, M.: Amer. Rev. Tuberc., 32: 631, 1935.

La Tuberculose infantile considérée au point de vue prophylactique et thérapeutique

Par MM. **P. ARMAND-DELILLE** et **CH. LESTOCQUOY**, France.

La question de la tuberculose infantile considérée au point de vue prophylactique et thérapeutique, par conséquent social, est l'objet des préoccupations des pédiâtres et des hommes d'Etat en France depuis près de 40 ans: Waldeck-Rousseau, alors Président du Conseil des Ministres convoqua en 1899 la grande commission extra-parlementaire de la tuberculose, à laquelle GRANCHER présenta son projet de préservation de l'enfance contre la tuberculose au moyen de la méthode appliquée dans l'Œuvre qui porte son nom depuis 1902 — et Calmette s'inspirant des idées de Robert Philipp et de Malvoz, son projet de Dispensaire, réalisé peu de temps après à Lille et qui a servi de type à toutes les organisations de lutte antituberculeuse des nations civilisées.

* * *

L'étude de la tuberculose infantile, au double point de vue de la prophylaxie et du traitement, doit être faite au moyen d'une série d'investigations que nous considérons comme indispensables si on

ne veut pas s'exposer à de graves erreurs. Ces moyens d'investigation sont les suivants:

1° Recherche de la contamination familiale (ou extra familiale bien plus rare).

2° recherche de l'état d'allergie (réactions à la tuberculine, cuti-réaction et intradermoréaction).

3° Radiographie des poumons.

4° Recherche du bacille de Koch dans le contenu gastrique prélevé à jeun (par examen microscopique du sédiment après homogénéisation, culture sur milieu approprié et inoculation au cobaye).

A ces moyens, il faut joindre en ce qui concerne l'organisation de la lutte sociale:

5° Les enquêtes monographiques sur les cas isolés,

6° Les enquêtes de statistique générale dans les collectivités, pour l'étude desquelles le D^r Hazemann nous a apporté une précieuse collaboration dont nous tenons à le remercier ici.

I^o PARTIE.

Etude de la Tuberculose dans ses rapports avec la prophylaxie.

Nous mentionnerons d'abord les renseignements qui nous ont été fournis par les divers moyens d'investigation que nous venons d'énoncer, nous montrerons ensuite quels sont les moyens d'action employés au point de vue prophylactique contre la tuberculose infantile.

1° *Fréquence de l'Infection bacillaire (index tuberculinique).*

La fréquence des réactions tuberculiniques positives aux mêmes âges, est moins grande actuellement que dans les années qui ont suivi la découverte de Pirquet (1907 à 1918). Les statistiques de Marfan à Paris et d'Hamburger à Vienne, faites chez des enfants hospitalisés, étaient concordantes pour donner un pourcentage élevé dès le jeune âge, à savoir dès la 1^{ère} année 10 %, 4^{ème} année 45 %, 9^{ème} année 73 %, 13^{ème} année 88 %.

Il est intéressant d'y comparer la statistique récente de Lereboullet (dans le même service que M. Marfan mais à 20 ans de distance). Lereboullet ne trouve plus que 9 % dans la 4^{ème} année, (au lieu de 45 %) et que 47 % dans la 9^{ème} année (au lieu de 73 %) et 75 % dans la 13^{ème} année (au lieu de 88 %).

Les chiffres de M. Weill-Hallé, nos chiffres personnels en milieu hospitalier, relevés sur 500 malades de l'Hôpital des Enfants Malades au Pavillon des Douteux, et contrôlés par l'intradermoréaction répétée à l'entrée et à la sortie, sont encore plus faibles:

1 à 2 % dans les 2 premières années, 7 % dans la 4^e année, 28 % dans la 9^e année et 50 % entre 10 et 13 ans.

D'après les premières statistiques publiées pour les écoles du départements de la Seine, les chiffres suivants sont notés par Coffin, par Abricossouff, par Génévrier et par l'un de nous:

13 % dans la 5^{ème} année, 30 % dans la 9^{ème} année, 60 % dans la 13^{ème} année.

2^e Morbidité.

Les statistiques relatives à la morbidité tuberculeuse chez l'enfant sont très difficiles à établir, nous disposons cependant de plusieurs sources d'information.

a) Statistique des Dispensaires antituberculeux:

Le nombre des enfants malades inscrits dans les dispensaires au 31 Décembre 1934 était de 22,650 tuberculeux¹ pour la France entière, soit:

Tuberculeux pulmonaires bacillifères	1,375
Tuberculeux pulmonaires supposés non bacillifères	9,560
Tuberculeux avérés non pulmonaires	11,715

Si l'on rapporte ces chiffres au nombre d'enfants de moins de 15 ans recensés en 1931 soit 9,440,000 dans la France entière il apparait que pour 1,000 enfants 2.4 sont atteints cliniquement de tuberculose.

¹ Il n'est pas tenu compte de 49,663 cas désignés chez le tenue imprécis de *Adénopathie trachéo-bronchique*.

b) *Statistiques portant sur des groupes scolaires:*

Les chiffres relevés par les médecins inspecteurs des écoles concordent avec ceux que nous venons de mentionner: A Paris, Génévrier estime qu'il a 2.5 tuberculeux pour 1,000 enfants (4 cas sur 1,500), à Bordeaux, Chantegreil ne trouve que 2 cas sur 1,558 enfants soit 1.2 pour 1,000, et Sieur a relevé à Rennes une proportion très voisine.

c) *Statistique hospitalière.*

Nous publions ici le relevé des cas observés pendant 10 ans (1925 à 1934 inclus) par nous-même dans notre service de l'Hôpital Hérold. (étude de plus de 1,000 enfants tuberculeux).

Répartition suivant l'âge et le sexe de la tuberculose pulmonaire chiffre %.

Groupes suivant l'âge	0 à 3 ans	3 à 5 ans	6 à 8 ans	9 à 12 ans	12 à 15 ans	Total général
Garçons	11.25	8.61	9.49	5.73	7.14	42.22
Filles	9.25	9.24	8.36	8.37	22.56	57.78

Le réveil de la tuberculose semble beaucoup plus précoce chez les filles que chez les garçons; entre 12 et 15 ans nous avons hospitalisé trois fois plus de filles que de garçons.

A ces chiffres concernant la tuberculose pulmonaire nous devons juxtaposer les statistiques de l'Administration de l'Assistance Publique relatives au nombres des admissions faites pour *tuberculose osseuse* dans les hôpitaux de Paris: ce nombre a diminué de 42.5 % entre 1920 et 1932, il est en effet, tombé de 732 en 1920 à 420 en 1932.

d) *Morbidité tuberculeuse parmi les enfants dont l'un au moins des parents est atteint de tuberculose pulmonaire contagieuse.*

Nous possédons, à titre de renseignement pour la période antérieure à la guerre, les résultats d'une enquête faite par l'un de nous et publiée au Congrès de la Tuberculose à Rome en 1912, et avant l'année 1918, date de l'organisation de la lutte antituberculeuse dans le département de la Seine, la morbidité tuberculeuse atteignait

30 % dans les familles infectées. En 1912 (avant la création des dispensaires antituberculeux) nous avons noté que sur 787 enfants ayant été en contact avec des parents tuberculeux 165 sont morts avant l'âge de 5 ans et 73 sont malades, ce qui donne un taux de morbidité de 30 % comprenant une mortalité de 21 % — R. Debré, en 1919, trouve des chiffres analogues.

Les conditions sociales de vie s'étant notablement améliorées nous relevons maintenant, après 15 années de lutte antituberculeuse, des proportions absolument différentes:

Au Dispensaire de Rosny-sous-Bois (S et O.) A. Martin sur 930 enfants de 3 à 13 ans vivant en contact avec des parents tuberculeux, ne trouve que 31 cas de tuberculose pulmonaire, soit un taux de morbidité de 3.3 %.

Le même, au dispensaire de Maisons-Alfort, sur 210 enfants en contact, ne trouve que 21 tuberculeux (13 pulmonaires, 6 adénopathies tracheo-bronchiques, 1 pleurésie, 1 Pott), soit 10 % avec un taux d'infection bacillaire (cuti-réaction positive) de 65 %.

Gilluy, dans la clientèle des dispensaires de Versailles et de Sèvres note sur 186 enfants en contact, 18 tuberculeux (13 pulmonaires, 4 adénopathies trachéo-bronchiques, 1 pleurésie) soit 10 %, avec un taux d'infection bacillaire (cuti-réaction positive) de 75 %.

3°) Mortalité par tuberculose chez l'enfant.

La comparaison des ravages attribués d'une part à la tuberculose, d'autre part aux autres maladies fournit des renseignements fort instructifs. A Paris (où la proportion de décès de cause inconnue ne dépasse pas 2.4 %) en 1933, les décès par tuberculose ont l'importance relative suivante, d'après R. H. Hazemann:

0 à 1 an	sur un total de 2,914 décès	61 tubercul.	soit 2 %
1 à 4 ans	» »	935 » 134	» » 14 %
5 à 9 »	» »	350 » 98	» » 28 %
10 à 14 »	» »	209 » 78	» » 37 %
15 à 19 »	» »	348 » 215	» » 61 %

Un point important à signaler, c'est, que la mortalité par tuberculose est en décroissance ainsi que le montre le relevé ci-des-

sous que nous devons à M. Moine, statisticien du Comité National de Défense contre la Tuberculose.

Pendant la dernière période de 25 années, le nombre des décès par tuberculose pour 100,000 habitants de chaque groupe d'âge a diminué de 50 à 70 %.

Proportion de décès par tuberculose pour 100,000 enfants de chaque groupe d'âge et diminution de la mortalité au cours des 25 années.

Paris années 1907 à 1933.

Age	Tuberculose pulmonaire			Tuberculose méningée			Autres formes de tuber.		
	1907	1933	varia-tions %	1907	1933	varia-tions %	1907	1933	varia-tions %
0 à 1	155	95	—39%	303	87	—71%	30	8	—74%
1 à 4	119	20	—83	357	94	—74	30	9	—70
5 à 9	37	8	—78	99	45	—55	27	8	—70
10 à 14	75	33	—56	27.8	23	—13	27	12	—54
15 à 19	253	103	—59	18.7	23	+23	22	13	—40

Ces chiffres sont d'ailleurs corroborés par les constatations faites par Lesné dans son service de l'Hôpital Trousseau: Velevant 470 cas de méningite tuberculeuse, il constate que la moyenne annuelle de ceux-ci a diminuée de plus de 25 % en l'espace de 12 années.

* *

*

De l'exposé qui précède, on doit retenir que simultanément, depuis un certain nombre d'années, il y a abaissement 1° de l'index de la tuberculisation, 2° de la morbidité tuberculeuse, 3° de la mortalité par tuberculose.

D'après tout ce que nous avons observé chez les enfants tuberculeux, cette diminution est la résultante de la *diminution des causes de la contagion familiale*, et celle-ci résulte elle-même de la mise en application, sur une grande échelle, des mesures de prophylaxie qui ont été institués dans notre pays à partir de 1918.

Les moyens employés dans la lutte contre la tuberculose pour l'enfant sont, comme le disait Grancher, relatifs à deux ordres de facteurs:

Cause immédiate de tuberculisation: la contagion familiale¹

Cause lointaine: le taudis et la misère des grandes villes qui préparent le terrain.

Lutte contre les causes directes de tuberculisation.

1° Dispensaires et sanatoria.

La diminution des risques de contagion familiale résulte du dépistage précoce réalisé par les dispensaires type CALMETTE et de l'institution également précoce du traitement grâce à l'organisation des sanatoria. Ces deux ordres d'institutions permettent en effet l'isolement du malade et la mise en oeuvre d'un pneumothorax efficient. Ajoutons que le Sanatorium a un rôle éducatif tout aussi important que rôle thérapeutique et enseigne au malade les mesures à prendre pour ne pas contaminer son entourage.

La France dans la réalisation de ces moyens a fait un progrès considérable. Alors qu'avant la guerre il n'existait que quelques dispensaires type (à Lille, à Paris) et qu'en 1918 on n'en comptait que 70, il en existe actuellement (fin 1936) 843.

Le nombre des infirmières visiteuses² de la tuberculose et de l'enfance est de 3,669 (dont 2,000 pour la tuberculose et 1,669 pour l'enfance) alors qu'en 1918 il n'existait que 76 infirmières visiteuses dans les quelques dispensaires existants.

Le nombre des sanatoria atteint actuellement 234 sans compter les services hospitaliers, offrant un total de 48,652 lits (à savoir: 23,544 lits pour pulmonaires, 13,464 pour chirurgicaux, 11,644 lits de services hospitaliers d'isolement et hôpitaux sanatoria).

¹ Dans notre pays il y a qu'une proportion infime de tuberculoses d'origine bovine en raison de l'habitude très répandue de faire bouillir le lait pour l'alimentation des enfants. Nous publierons prochainement une statistique des identifications de souches bacillaires isolées par l'un de nous.

² pour la formation des infirmières-visiteuses il existe en France 26 écoles comportant 3 années de cours pour la préparation du Diplôme d'Etat que doit posséder toute infirmière de dispensaire.

2°) *Préservation par le Placement Familial.*

Grancher avait très justement indiqué qu'il ne serait jamais possible de maintenir tous les tuberculeux contagieux en sanatorium ou de les éduquer tous, suffisamment, aussi avait-il insisté sur la nécessité d'enlever l'enfant du milieu familial contaminé pour l'installer dans une famille saine, à la campagne, c'est dans ce but qu'il a créé l'Œuvre de Préservation de l'Enfance contre la Tuberculose dès 1904 — Cette oeuvre avec ses Filiales, protégeait déjà avant la guerre en 1913 et 1914 un millier d'enfants (alors qu'il n'y avait même pas 1,000 lits de sanatorium), — le chiffre des enfants préservés par placement familial eu milieu sain à la campagne atteint maintenant annuellement, 6,000 pour l'Œuvre Grancher et 2,000 pour les oeuvres similaires (Placement Familial des Tout-Petits, Placement d'Orthez) soit un total de 8,000 enfants protégés.

L'Œuvre est réservée aux enfants vivants dans des familles dont l'un des membres est tuberculeux contagieux: l'enfant doit être cliniquement sain, c'est-à-dire qu'il est accepté même s'il présente une cuti-réaction positive, mais il ne doit présenter aucun signe clinique ou radiologique de tuberculose.

Les familles de nourriciers sont choisies dans le district de clientèle d'un médecin de campagne et d'un dispensaire antituberculeux qui garantissent leur état de santé, leurs bonnes conditions d'hygiène et leurs qualités morales. Les pupilles y sont placés pour plusieurs années — jusqu'à la disparition des causes de contagion (soit par guérison, soit par décès du parent tuberculeux) — mais en fait ils sont la plupart du temps, conservés à la campagne jusqu'à la fin de leur période scolaire (14 ans). Ils sont surveillés, par le médecin de Foyer et par une infirmière-visiteuse du district rural.

Les nourrissons sont placés dans des centres d'élevage surveillés, soit par l'Œuvre Grancher, soit par l'Œuvre du Placement Familial des Tout-Petits.

Les résultats sont tellement caractéristiques, qu'ils fournissent une preuve irréfutable de la non hérédité de la tuberculose et démontrent bien que la propagation de la maladie est due exclusivement à la contagion: Parmi les premiers 4,000 petits Parisiens

soustraits par l'Œuvre Grancher à la contagion familiale et suivis par nous la morbidité tuberculeuse a été de 0.3 % et la mortalité de 0.1 %, chez les enfants de 3 à 13 ans. Dans les centres d'élevage, on trouve une mortalité de 6 % environ, chiffre légèrement inférieur au taux de mortalité des nourrissons sains et surveillés.

3° Prophylaxie de la Tuberculose à domicile.

A coté de la méthode de Grancher, solution radicale, il faut signaler la méthode du «logement sanatorial» qui permet la cohabitation des enfants et des parents tuberculeux. Préconisée en France par Rist et Kuss — elle a reçu des applications pratiques chez un certain nombre de militaires réformés 100 % pour tuberculose, avec indemnité de soins. Dans les départements où elle est attentivement surveillée par un réseau serré de dispensaires pourvus de nombreuses infirmières-visiteuses, cette méthode donne des résultats satisfaisants.

Les principes fondamentaux de cette méthode, dont aucun ne peut être négligé, sont les suivants: 1° Le malade ne doit pas être trop gravement atteint. 2° il doit être éduqué au point de vue prophylactique. 3° le logement doit être assez vaste et le malade doit avoir une chambre séparée, ne communiquant pas directement avec les chambres des enfants. 4° la famille tout entière doit être surveillée régulièrement par une infirmière visiteuse et le malade doit être lui-même suivi par le dispensaire. 5° enfin, les ressources financières doivent permettre à la famille une vie normale et une alimentation abondante (cette dernière condition est assurée dans notre pays, chez les réformés militaires, par une forte indemnité de soins.

Lutte contre les facteurs indirects de tuberculisatation.

1° Lutte contre le taudis, amélioration du logement.

Une série d'études ont montré le parallélisme étroit entre l'insalubrité du logement et le taux de mortalité par tuberculose: pour ne citer qu'un chiffre, la mortalité tuberculeuse est trois fois et demie plus élevée à Paris dans un arrondissement pauvre, le 20ème, que dans un arrondissement aisé le 16ème. La destruction

des îlots insalubres dans les grandes villes, la construction en quelques années de plus de 900 000, logements économiques, et offrant des conditions d'hygiène satisfaisante, montre l'effort des hygiénistes de notre pays.

2° *Lutte contre la misère, élévation du niveau moyen de vie.*

Si le taudis joue un rôle dans l'éclosion et la propagation de la tuberculose en milieu familial, l'insuffisance des ressources entraîne des restrictions alimentaires et supprime toute possibilité d'un repos périodique nécessaire. Un effort considérable a été fourni par l'industrie française pour améliorer les conditions matérielles de vie des familles ouvrières et nous devons signaler ici, en dehors des augmentations récentes des salaires, la remarquable organisation des Caisses de Compensation qui distribuent chaque année plus de deux milliards de francs *d'allocations familiales*. L'organisation des Assurances Sociales complète heureusement ces mesures en assurant le financement des soins en sanatorium. Ajoutons que pour parer aux dangers de contamination scolaire, les instituteurs tuberculeux reçoivent intégralement leur traitement pendant trois années afin de pouvoir se soigner en sanatorium.

3° *Lutte contre l'ignorance.* (Propagande éducative.)

Nous ne pouvons nous étendre ici sur l'importance de l'action éducative des dispensaires, des sanatoriums et des infirmières visiteuses. Nous tenons à signaler cependant l'effort remarquable fourni par le *Comité National de Déferense contre la Tuberculose* (conférences, films de propagande, brochures, vente du timbre antituberculeux) qui procure chaque années aux organismes de prophylaxie près de vingt millions de francs.

II PARTIE.

Etude de la Tuberculose dans ses rapports avec le traitement.

On n'a pu, jusqu'à présent, découvrir aucune thérapeutique spécifique de la tuberculose; ni la chimiothérapie, ni l'immuno-thérapie n'ont apporté de remède actif. Cette simple considération nous dispense d'une fastidieuse énumération de toutes les

médications essayées et proposées, dont la dernière est la chrysothérapie, que nous avons essayée chez une importante série d'enfants tuberculeux sans résultat caractéristique. Seules les méthodes qui favorisent la mise en jeu des moyens naturels de défense de l'organisme méritent d'être prises en considération; nous voulons dire, la cure sanatoriale et l'immobilisation des lésions — et pour certaines formes localisées, l'héliothérapie.

Nous nous efforcerons d'établir ici quelles sont les formes qui sont justiciables de ces différentes méthodes et dans quelle mesure elles peuvent en bénéficier.

Nous plaçant d'abord au point de vue de la cure sanatoriale, nous étudierons successivement les localisations pulmonaires, puis les tuberculoses extra pulmonaires, séreuses, ostéo-articulaires ou viscérales.

D'une manière générale, toutes les tuberculoses pulmonaires, à l'exception des formes trop avancées et des généralisations miliaires, bénéficient de la cure d'altitude au dessus de 1,000 mètres et jusqu'à 1,500 mètres, à l'exception de certains qui ne peuvent supporter la grande altitude par exemple les sujets traités par pneumothorax bilatéral — ceux-ci devront être placés en plaine ou à faible altitude.

Mais la cure sanatoriale d'altitude est loin de suffire pour la guérison de toutes les formes de tuberculose pulmonaire infantile. Il faut y adjoindre le pneumothorax thérapeutique, chaque fois qu'il est indiqué.

Les *pneumonies tuberculeuses de primo-infection* présentent suivant l'âge de l'enfant des tendances plus ou moins marquées à la généralisation. Le pneumothorax y est malheureusement peu applicable parce que les lésions sont trop souvent en imminence de généralisation; il est inutile d'autre part dans nombre de cas, parce que les parties infectées ont assez souvent une tendance nette à la régression spontanée et complète. Cependant il est des formes limitées graves, rapidement ulcéreuses, pour lesquelles on peut pratiquer un pneumothorax lorsqu'on ne constate pas de signes de généralisation. Nous avons l'impression que dans un certain nombre de cas, une collapsothérapie pratiquée en temps opportun a pu éviter l'extension des lésions et favoriser la guérison.

La tuberculose pulmonaire de réinfection de la 2ème enfance est souvent à tendance ulcéreuse; elle ne guérit en sanatorium que si elle est préalablement traitée par le pneumothorax. Nous voulons parler de la pneumonie tuberculeuse lobaire aboutissant à la caverne ronde, de la lobite fibro-ulcéreuse et l'infiltration précoce (früh-infiltrat); au contraire, la splénopneumonie regresse spontanément, sans collapsothérapie, en bénéficiant beaucoup de la cure de montagne.

Chez le grand enfant, dans la tuberculose de réinfection, lorsque le pneumothorax est impossible par suite d'adhérences, on doit recourir aux méthodes chirurgicales, phrénicectomie pour les lésions de la base, et même thoracoplastie pour les lésions du sommet¹. Nous fondons de grands espoirs dans ces cas sur le pneumothorax extra-pleural qui est une forme d'apicolypse sans injection de paraffine.

Pour les tuberculoses séreuses et viscérales localisées, ostéo-articulaires ou ganglionnaires, l'héliothérapie générale, telle que l'a établie Rollier, a une efficacité presque spécifique. Pour les formes péritonales, qui cèdent très facilement, on peut obtenir, comme nous l'avons constaté, des résultats quasi miraculeux, même en plaine, pendant la belle saison, mais il vaut mieux la pratiquer dans les climats optima, c'est-à-dire les montagnes au dessus de mille mètres, ou le bord de la mer. Rollier a pu ainsi démontrer que dans ces cas l'intervention chirurgicale est presque toujours inutile. Nous insistons également sur la possibilité de traiter sans intervention sanglante la tuberculose rénale, à condition qu'elle soit encore unilatérale et non secondairement infectée.

* * *

De l'exposé que nous venons de faire se dégage une impression encourageante. Les résultats obtenus depuis 18 ans par l'organisation progressive de la lutte systématique contre la tuberculose

¹ On trouvera une étude détaillée des différentes formes anatomo-cliniques et radiologiques de la tuberculose infantile dans le volume illustré de documents anatomo-pathologiques et radiographiques que nous avons publié en 1934 (ARMAND-DELILLE, LESTOCQUOY avec Huguenin) *La tuberculose pulmonaire et les maladies de l'appareil respiratoire chez l'enfant et l'adolescent*. A. Le-grand Edit. Paris.

montrent que nos efforts ne sont pas vains. En persévérant à appliquer d'une manière complète les moyens dont nous disposons dès maintenant, nous sommes en droit d'espérer une régression du fléau social qui équivaille pratiquement à sa suppression.

Aussi les temps modernes pourront être fiers d'avoir vaincu la tuberculose comme le Moyen Âge a vaincu la lèpre.

Correlatori.

La prophylaxie vaccinale de la tuberculose

Par **B. WEILL-HALLÉ**, Paris, Directeur de l'Ecole de Puériculture de la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades.

Les recherches que nous avons entreprises depuis 1921 sur la prémunition de l'enfance par le vaccin B.C.G. nous ont conduit à formuler en diverses occasions notre conviction de l'intérêt primordial de cette méthode dans la lutte engagée contre la tuberculose.

Les idées en cours parmi les pédiâtres contemporains sont favorables à une telle entreprise.

La primo-infection du premier âge ou de l'adolescence mérite d'être surtout prise en considération. La tuberculose trouve dans ces deux périodes, où la nutrition intense est particulièrement exigeante en énergie vitale, les conditions physiologiques les plus favorables à une évolution pathologique.

Par une sorte de réciprocité, il est juste de souligner, malgré une progression assez continue des réactions tuberculiniques positives, la rareté des tuberculoses évolutives dans cette période de l'enfance à nutrition ralentie et qui précède l'âge prépubère.

Ces deux sommets de la morbidité et de la mortalité tuberculeuse indiquent les époques de choix où exercer la prophylaxie. Il faut protéger la première enfance et utiliser la deuxième enfance pour éviter les dangers d'une évolution tuberculeuse ultérieure.

Or, nous savons que le premier contact avec la tuberculose, *s'il est supporté sans dommage et permet au sujet de développer une allergie coïncidant avec une infection latente ou très atténuée*, est capable de conférer une véritable résistance presque définitive.

La preuve nous en est fournie par bien des constatations qu'il est superflu de répéter ici.

Il est donc légitime de chercher à déterminer ce premier contact avec un germe inoffensif, mais suffisamment virulent pour produire un état allergique: le vaccin B.C.G. offre ce double avantage.

Les seules réserves indispensables, et dont *l'inobservance enlève toute la valeur à bien des critiques imprudentes*, ce sont la certitude préalable de la non-contamination antérieure ou contemporaine à la vaccination, et, d'autre part, le contrôle périodique de la vaccination, avec la volonté d'obtenir et de maintenir un état allergique d'origine vaccinale.

Nos recherches personnelles qui se sont toujours inspirées de ces principes essentiels nous permettent d'affirmer, une fois de plus, et avec l'assentiment de bien des auteurs éminents de divers pays, l'efficacité de la prémunition obtenue par le vaccin B.C.G.

Dès nos premières communications, nous avons montré l'incertitude de la vaccination par la voie digestive pour l'obtention régulière de l'allergie. A partir de 1924, nous avons commencé à utiliser la voie parentérale, et nous avons opté pour l'injection sous-cutanée.

Depuis 1926, divers auteurs français ou étrangers ont utilisé également la voie parentérale (Parisot et Saleur, Wallgren, Heimbeck, Miralbell, Scheel, Sayé, Chaussinand, etc).

Par ces divers essais, la démonstration a été obtenue, non seulement de l'innocuité rigoureuse du B.C.G., mais aussi de son efficacité.

L'espace nous fait défaut pour rappeler ici les statistiques et les conclusions respectives de tous ces auteurs par qui nous avons eu la satisfaction de voir confirmer nos propres affirmations.

Nous nous bornerons à en citer de brefs extraits parmi les plus saisissants, et en nous excusant sur le peu de place qui nous est dévolu pour ne pas les citer tous.

Camille Kerestzuri et William H. Park (1), après 8 années d'expérience du B.C.G. résument leur opinion dans cette phrase:

«Dans notre expérience, l'administration parentérale est plus efficace que l'ingestion, parce que le taux de mortalité décroît de moitié avec la deuxième méthode, et des $\frac{3}{4}$ quand le vaccin B.C.G. a été injecté dans la peau ou sous la peau.»

Miralbell (2) oppose au chiffre de 19.6 de mortalité infantile par tuberculose celui de 0 % en cas de vaccination sous-cutanée.

Scheel (3) et Heimbeck (4) ont démontré de façon irréfutable, tant sur les étudiants que sur les infirmières l'efficacité protectrice de la vaccination sous-cutanée.

L'introduction systématique de la vaccination parentérale à Gothemborg, avec tout le soin qu'y a mis le Professeur Wallgren, a déterminé un abaissement significatif de la mortalité infantile par tuberculose, et qui dépasse nettement la réduction de la mortalité par tuberculose en général.

A Montevideo, le Pr Murguia et le Dr Penco opposent le taux de 0.58 % de mortalité par tuberculose chez les nouveau-nés vaccinés et remis en contact infectant à celui de 9.80 % chez les témoins.

Ainsi tous les observateurs sérieux qui ont fait une application quelque peu étendue de la vaccination B.C.G. confirment nos impressions cliniques déjà anciennes et nous apportent l'appui précieux d'autorités incontestées.

Nos propres études ont porté depuis 1924 sur près de 3,500 enfants vaccinés par voie buccale à la naissance, sur lesquels près de 1,500 ont été revaccinés par voie sous-cutanée.

En outre, nous avons vacciné d'emblée par injection sous-cutanée environ 600 sujets de divers âges, mais dont la moitié a été vaccinée au cours de la première année, et le plus grand nombre avant 3 ans.

Sur ce total, *246 enfants appartenaient sûrement à un milieu contaminé où les familles recélaient au moins un sujet bacillifère.* Le contact, après la période d'immunisation requise a été permanent dans 101 cas. Il a été intermittent pour 69 enfants. Enfin dans 62 cas, il a été interrompu, et généralement par la mort du sujet infectant.

Aucun de ces enfants vaccinés par voie sous-cutanée n'a succombé à la tuberculose; aucun n'a été atteint de tuberculose évolutive.

Les seuls sujets qui nous ont fourni quelques cas de tuberculose

évolutive ou mortelle appartenait au groupe des vaccinations buccales, faites sans séparation suffisante dans certains milieux contaminés, sujets non ou mal contrôlés et non revaccinés.

Sans prolonger ce bref rapport, nous nous bornerons à conclure.

La vaccination par le B.C.G. est un moyen efficace de prémunition contre la tuberculose.

La nécessité d'obtenir un témoin évident de l'imprégnation vaccinale, autrement dit la réaction allergique, nous a engagé à préférer la méthode parentérale. La vaccination par voie sous-cutanée ou intra-dermique sera faite dès le 8^e jour de la vie, par une ou deux injections d' $1/20^{\circ}$ de mmgr environ. Toutes les précautions nécessaires seront prises avant la vaccination pour éviter le contact infectant, et ultérieurement jusqu'à l'acquisition de la réaction allergique au minimum.

La vaccination ne détermine aucun dommage et assure avec une quasi-constance l'apparition de l'allergie dans un délai de 4 à 6 semaines.

Si la première enfance offre une période de choix, la vaccination peut cependant être pratiquée plus tard, notamment dans cette période de la deuxième enfance où le danger tuberculeux est peu important. Mais chez tous ces sujets ou chez les plus âgés (enfants, adolescents, étudiants, infirmières) la preuve de la non-contamination préalable doit toujours être acquise par des épreuves tuberculiques à dose progressive (cuti, puis intradermo-réaction) avec la solution à $1/100^{\circ}$ ou $1/10^{\circ}$.

La persistance de l'allergie doit être contrôlée périodiquement et la revaccination sera prescrite en fonction de sa non apparition ou de sa disparition.

Les sujets rendus allergiques par injection vaccinale et dont les réactions offrent un type particulier et en général peu intense, se comportent au regard de la tuberculose comme des sujets doués d'une résistance accrue et n'ont jamais, dans nos observations, subi aucun accident tuberculeux méritant d'être noté.

La prémunition par injection sous-cutanée de B.C.G. pratiquée selon les règles, nous paraît le moyen le plus efficace et le moins onéreux pour réduire définitivement le danger de la tuberculose.

Il est nécessaire de vulgariser parmi les médecins la pratique

des réactions tuberculiniques, et de développer chez eux dans ce domaine de la tuberculose, les principes de la médecine préventive, tant par les méthodes classiques, toujours utiles à conserver, que par la vaccination.

Bibliographie.

1. C. KERESTZURI et W. H. PARK: The use of the B.C.G. vaccine against tuberculosis in children (Eight years experience) The Americ. Rev. of Tub. Vol. XXIV — n:o 4 oct. 1936.
2. MIRALBELL: La Vaccina B.C.G. por via subcutanea en el recién nacido. Barcelona — Artes gráficas 1932.
3. SCHEEL: Revue de la Tuberculose — 1935 p. 529.
4. J. HEIMBECK: Allergie de tuberculose et immunité contre la tuberculose — expériences avec vaccination B.C.G. Presse Médicale — n:o 28 — 6 Avril 1932.
5. WALLGREN: J. Am. Med. Ass. CIII p. 1341.
6. MURGUIA et Penco: Montevideo, Uruguay 1936 c. F. Prémunition de la tuberculose par le B.C.G. par M.C. Guérin. Paris-Marétheux 1937.
7. B. WEILL-HALLÉ: C.F. notamment: a) Sur l'immunisation contre l'infection tuberculeuse — Bull. Acad. de Médecine (avec Calmette-Guérin et leurs collaborateurs) 24 juin 1924 et 24 Février 1926. b) Première note sur la prémunition du nourrisson contre la tuberculose par injection sous-cutanée de B.C.G. (avec Turpin) Bull. Acad. de Méd. 25 Janvier 1927. c) Deuxième note — Bull. Acad. de Médecine — 3 Janvier 1928. d) La vaccination antituberculeuse de l'enfant par l'injection sous-cutanée de B.C.G. — Presse médicale — 9 Juin 1928. e) La vaccination antituberculeuse tardive par le B.C.G. Journal de Médecine de Paris — 6 Juin 1929. f) Tuberculose et prémunition — Presse Médicale — 2 fév. 1935. g) Quelques remarques sur la prémunition de l'enfance contre la tuberculose par le B.C.G. Revue de Médecine, octobre 1935. h) Les conditions techniques indispensables de la prémunition contre la tuberculose par le B.C.G. Annales de médecine et de chirurgie — 15 nov. 1936.

Zur Prophylaxe der bösartigen Tuberkulose-generalisierung

Von H. KLEINSCHMIDT, Köln.

Wenn wir von der Lungentuberkulose des Präpubertäts- und Pubertätsalters absehen, so beobachten wir beim Kinde immer wieder unter der einfachen hygienisch-diätetischen Behandlung eine geradezu *überraschende* Heilungstendenz selbst recht ausgedehn-

ter anatomischer Folgeerscheinungen der Tuberkuloseinfektion. Auf der anderen Seite stehen wir gänzlich machtlos der bösartigen Generalisierung in Form der Miliartuberkulose und Meningitis gegenüber.

Wenn die Therapie aussichtslos erscheint, müssen wir uns in vermehrtem Masse der *Prophylaxe* zuwenden. Aber auch diese wirkt z.Zt. noch *keineswegs befriedigend*. In der Kölner Kinderklinik z.Bsp. sind im letzten Jahrfünft genau so viele Kinder an tuberkulöser Meningitis gestorben wie in dem Jahrfünft vorher. Der Grund ist der, dass wir die *Bedingungen* für die Entstehung der bösartigen Generalisierung nur *unvollkommen kennen*. Immerhin wissen wir einiges, und wenn wir weiter kommen wollen, müssen wir uns dies klar vor Augen führen:

1. Der *Primärkomplex*, welcher der bösartigen Generalisierung zugrunde liegt, ist gewöhnlich *ziemlich frisch*. Im Röntgenbild nachweisbare Verkalkungen schliessen die Meningitis zwar nicht aus, doch sind sie verhältnismässig selten vorhanden. (MARAUN, VIETHEN, WALLGREN). Bei bekanntem Infektionstermin ergibt sich dementsprechend, dass die Meningitis meist recht schnell der Entwicklung des Primärkomplexes folgt. OROSZ und WALLGREN rechnen als durchschnittliches Mass nur 6 Wochen zwischen Eintritt der Allergie und Beginn der meningitischen Erscheinungen, selten 4—5 Monate. Nach eigenen Erfahrungen ist die Gefahr *auch im 2. Halbjahr nach der Infektion* noch nicht zu unterschätzen (siehe ELIASBERG, REICH, DEBRÉ et CRÉMIEN-ALCAN).

2. Die Neigung zur bösartigen Generalisierung ist im Frühjahr eine besonders *grosse*. Man muss daran denken, dass die Infektionsgelegenheit bei dem engen und langen Zusammensein in der Wohnung während des Winters grösser ist; auch die Wirkung des Ultraviolettstrahlen- und Vitaminmangels in dieser Jahreszeit ist verantwortlich gemacht worden. Allerdings liegt die Höchstziffer der Erkrankungen in den einzelnen Aufstellungen bald in diesem, bald in jenem Monat des ersten Halbjahres, wir sahen sogar einen erneuten Anstieg im August (siehe auch ENGEL, PLISCHKE) und beim Erwachsenen wird der Frühjahrsgipfel ganz vermisst (KMEMT).

3. Miliartuberkulose und Meningitis tritt *häufiger nach extrafamiliärer oder unbekannter Infektion* ein als nach intrafamiliärer. Dieser Satz besitzt nur Geltung, wenn man unter intrafamiliären Infektionsquellen die Eltern und älteren Geschwister versteht. Identifiziert man den Begriff der intrafamiliären mit dem der intradomiziliären Infektion (LANGER, FRANTZ), so stellt sich heraus, dass sich die Mehrzahl der Kinder die Infektion *innerhalb* der *Wohn-gemeinschaft* geholt hat. Je jünger das Kind ist, eine um so grössere Rolle spielt sowohl die intrafamiliäre wie die intradomiziliäre Infektion. Wir fanden z.Bsp. bei Kindern bis zu 15 Monaten in $\frac{2}{3}$ der Fälle eine intradomiziliäre Infektion, jenseits dieses Alters aber nur mehr in $\frac{1}{3}$. Diese Beobachtung, die im Gegensatz zu den Erfahrungen über die zur Lungentuberkulose führende Infektion steht, hat REDEKER in der Weise gedeutet, dass er der Überfallsinfektion eine besondere Rolle zuweist, die sowohl bei intra- wie extradomiziliärer Ansteckungsgelegenheit vorkommt. Er versteht darunter, dass unmittelbar nach der Erstinfektion ohne Pausen zahlreiche weitere Infektionen folgen. Doch müssen wir bei vielen, insbesondere älteren Kindern nur mit einer gelegentlichen Infektion als Ursache rechnen. Das junge Kind hat im übrigen einfach weniger Gelegenheit zur Infektion ausserhalb der Wohngemeinschaft.

4. Miliartuberkulose und Meningitis treten am häufigsten *in den 5 ersten Lebensjahren* auf. Diese *Altersdisposition* wurde mit der besonderen Neigung des jungen Kindes zur Ausbildung grosser Drüsenumoren erklärt, die die Erkrankung der grossen Blutgefässe und damit die unmittelbare Ursache der Generalisierung begünstige (ENGEL). Doch ist diese Lymphdrüsenreaktion nicht so eng an die ersten Kinderjahre gebunden. Auch findet man bei interkurrent gestorbenen Kindern in gleicher Häufigkeit grossknotige Lymphdrüsenenerkrankungen. (ERICHSEN). Wenn man auffällige Erscheinungen im pathologisch-anatomischen Bilde der Ausgangserkrankung erörtern will, so verdient meines Erachtens viel mehr die Tatsache Beachtung, dass der Lungenprimärinfekt vielfach eine Weiterentwicklung im Sinne der fortschreitenden Primärtuberkulose aufweist, während irgend stärkere perifokale Reaktionen fast stets fehlen. Beide Erkrankungsformen findet man mit Vorliebe im ersten Kindesalter, aber nur die eine schafft die Dispo-

sition zu Meningitis. Kinder, die auf Grund konstitutioneller Eigentümlichkeiten, nämlich der exsudativ-lymphatischen Diathese die Tuberkuloseinfektion mit einer besonders starken Entzündungsreaktion beantworten (SCHLACK), sind bemerkenswerterweise weitgehend gegen bösartige Generalisierung gefeit. (MARAUN).

Auf diesen wenigen grundsätzlichen Erfahrungen muss sich die Prophylaxe aufbauen. Bevor wir jedoch diesbezügliche Forderungen aufstellen, ist zunächst die Frage zu beantworten, ob es überhaupt wünschenswert ist, die hier zur Erörterung stehenden Tuberkulosefälle mit allen Mitteln zu verhindern. Sind es nicht vielleicht erblich minderwertige, widerstandslose Individuen, deren Ausschaltung wir von einem weiteren Gesichtspunkte garnicht zu bedauern haben? Hierzu ist folgendes zu sagen: Die reine familiäre Belastung durch Erwachsenentuberkulose, also durch Tuberkulosedodesfälle in der Ascendenz ohne Kontakt mit dem Kind, entspricht für die Miliartuberkulose prozentual genau dem Durchschnitt einer bezüglich Tuberkulose indifferenten Vergleichsreihe (WISSKOTT). Überdies ist die Ausschaltung rein dem Zufall unterworfen, da sie ja ganz wesentlich vom Zeitpunkt der Infektion abhängt. Ausnahmsweise nur kommt es vor, dass mehrere Geschwister einer Familie im späteren Kindesalter der Miliartuberkulose erliegen. Dann allerdings muss von einer familiären Abwehrunfähigkeit gesprochen werden. Demgemäss ist alle Veranlassung zu energischen prophylaktischen Massnahmen gegeben. Wir besitzen keine eigenen Erfahrungen mit der Schutzimpfung des Neugeborenen, haben aber gleichwohl eine deutliche Herabminderung der Todesfälle gerade im *Säuglingsalter* erreicht und glauben daher mit Hilfe der *Tuberkulosefürsorge* auch weitere Erfolge erzielen zu können. Alles muss darauf abgestellt sein, Infektionen in den ersten Kinderjahren zu verhüten, mögen sie nun intra- oder extradomizilär inbetracht kommen. Dazu sind folgende *ergänzenden Bestimmungen* erforderlich:

1. Wer als ansteckungsfähiger Tuberkulosekranker wesentlich ein gesundes Kind in seine Wohnung aufnimmt oder in einem Haushalt mit gesunden Kindern Unterkunft sucht, setzt sich der gerichtlichen Bestrafung wegen fahrlässiger Körperverletzung aus, wie sie vor kurzem bereits in Hamburg erfolgt ist.

2. Alle Pflegepersonen von Kindern, aber auch alle Angestellten in einem Haushalt mit Kindern bedürfen eines Gesundheitsattestes.

3. Alle tuberkuloseinfizierten und tuberkulosekranken Kinder unter 5 Jahren müssen der Tuberkulosefürsorge namhaft gemacht werden, damit die Infektionsquelle aufgedeckt und die üblichen Massnahmen im Sinne der Seuchenbekämpfung ergriffen werden können.

Im übrigen wird man sich bemühen müssen die frühinfizierten Kinder so viel wie möglich zu erfassen, was durch ausgiebige Anwendung der Tuberkulinprüfung geschehen kann. Sie sind dann für die Dauer eines Jahres als besonders gefährdet zu betrachten und bei den Fürsorgemassnahmen zu bevorzugen.

Zusammenfassung.

Es werden die Bedingungen für die Entstehung bösartiger Tuberkulosegeneralisierung, soweit bekannt, auseinandergesetzt und mit Rücksicht auf die Altersdisposition sowie die häufige extrafamiliäre Infektion ergänzende Bestimmungen für die Tuberkulosefürsorge gefordert. Die frühinfizierten Kinder sind für die Dauer eines Jahres als besonders gefährdet zu betrachten. Werden sie in eine gesunde Umgebung mit Freiluftaufenthalt und günstigen Ernährungsbedingungen gebracht, so tritt erfahrungsgemäss nur selten bösartige Generalisierung auf.

Prophylaxe der Tuberkulose

Von Professor Dr. **EDMUND NOBEL**, Wien.

Die grosse Bedeutung der *Dispositions- und Expositionsprophylaxe* für die Verhütung der Tuberkulose ist heute allgemein anerkannt. Nicht so steht es mit der Frage der *künstlichen Schutzimpfung*, über die ich allein hier sprechen will. Zwar werden auf diesem Gebiete zahlreiche Methoden, so die Schutzimpfung mit lebenden virulenten Tuberkelbazillen, Impfung mit abgetöteten Tuberkelbazillen und deren Derivaten, bezw. mit Tuberkulin,

mit Recht als gefährlich oder wirkungslos abgelehnt. Eine Methode aber, die von CALMETTE mit BCG-Vakzine, erfordert unsere kritische Einstellung, da Anhänger der Methode deren Durchführung leidenschaftlich propagieren.

Die CALMETTESche Lehre von der Tuberkuloseentstehung und -Verhütung wäre, falls sie zurecht bestanden hätte, geeignet gewesen, die Grundlagen der Tuberkuloselehre zu erschüttern und die Bedeutung der PIRQUET'schen Tuberkulinallergie ins Wanken zu bringen. Theoretische, wohlfundierte Überlegungen, experimentelle Ergebnisse und klinische Beobachtungen haben indes ergeben, dass kein Grund besteht, diese festen Fundamente medizinischer Forschung zu verlassen. Es steht heute ausser Zweifel, dass die *relative Immunität* bei der Tuberkulose *nur nach stattgehabter Infektion* zustandekommen kann. Ebenso sicher ist es, dass die BCG-Vakzine, im Gegensatze zur Annahme CALMETTES, *lebende* und *virulente*, wenn auch schwachvirulente Keime enthält, die imstande sind, *tuberkulöse Veränderungen* zu erzeugen. Auf eigene (gemeinsam mit CHIARI und SOLÉ durchgeführte) und fremde Tierexperimente, auf die Frage der Virulenzsteigerung, bezw. der Empfänglichkeit insbesondere *kleiner Versuchstiere* (Meerschweinchen), mit denen ausschliesslich das neugeborene Kind verglichen werden kann, auf die Frage der Ausheilung experimentell gesetzter, durch BCG verursachter, spezifischer Veränderungen kann hier nicht eingegangen werden. Die Bedeutung der hypothetischen *intestinalen Infektion* BEHRINGS bei der Tuberkulose, die von CALMETTE als wesentlich anerkannt und in den Vordergrund gestellt wurde, erscheint letzten Endes insbesondere auch durch die Ergebnisse der *Lübecker Katastrophe* eindeutig widerlegt. Letztere beweisen, dass der Primärkomplex nicht nur die Erscheinungsweise der primären Infektion ist, sondern auch die Stelle kennzeichnet, an der die Keime in den Körper eingedrungen sind. Der Primärkomplex liegt vorwiegend in der Lunge, *die aerogene Infektion ist daher weit bedeutungsvoller als die intestinale*. Wenn nun mit der BCG-Vakzine *Immunität* erzeugt werden soll, so kann diese nach dem Ausgeführten *nur nach erfolgter Infektion* entstehen. Hat diese stattgefunden, muss die Tuberkulin-Allergie in Erscheinung treten. *Ohne Allergie keine Immunität*. Die Arbeiten

von HEIMBECK in Oslo beweisen deutlich den Zusammenhang von Allergie und Immunität, die Allergie ist das äussere Zeichen der Immunität. Es muss das Ziel der Immunisierung sein, eine Immunität hervorzurufen, die sich gleichzeitig durch eine künstlich hervorgerufene Allergie zu erkennen gibt. Dass eine intestinale Infektion möglich ist, ist allgemein bekannt, die *Lübecker Katastrophe* bestätigt diese Erkenntnis. Ohne auf theoretische Erwägungen einzugehen, müssen wir aber feststellen, dass *nach Verfüterung der BCG-Vakzine nur in seltenen Fällen Allergie* auftritt, wohl aber meist nach subkutaner Verabreichung derselben. Schon aus diesem Grunde müssen wir die von CALMETTE propagierte Immunisierung mit verführter BCG-Vakzine als von vorneherein meist unwirksam ablehnen. Meine Ansicht deckt sich vollkommen mit der von NOBÉCOURT, MARFAN u.v.a., dahingehend, dass der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion nach der Verfüterung der Vakzine anzeigt, dass die Impfung nicht zur Haftung geführt hat, also nicht angegangen ist. *Der Impfschutz der vielen Hunderttausend Kinder, die peroral geimpft wurden, muss schon wegen der sehr selten auftretenden Allergie als meist wirkungslos bezeichnet werden.* In Würdigung dieser Erkenntnisse mehren sich nun die Mitteilungen über *Vakzination mit BCG auf parenteralem Wege*. Nach subkutaner Einspritzung tritt, wie bereits erwähnt, meist Allergie auf, wenn auch schwächer und später als nach virulenter Infektion und in etwa der Hälfte der Fälle entstehen mehrere Monate hindurch andauernde, gutartige lokale Abszesse (SCHICK u.A.), in denen das Virus viele Monate kultivierbar verbleibt. EPSTEIN konnte noch sieben Monate nach der Impfung aus einem Infiltrat das Virus weiterzüchten. Auch die klinischen Veränderungen nach der Impfung sprechen für eine gewisse Virulenz des Virus. *Wir können also durch subkutane Einverleibung der BCG-Vakzine eine Infektion setzen, und unter dieser Voraussetzung möglicherweise eine relative Immunität hervorrufen.*

Liegen nun Anhaltspunkte dafür vor, dass diese Art der Schutzimpfung bei *Kindern* empfehlenswert und wirkungsvoll ist? Wir müssen den Standpunkt vertreten, dass die Schutzwirkung der CALMETTE-Vakzine auch nach parenteraler Applikation bei Kindern durchaus noch nicht erwiesen ist. Es liegen exakte klinische

Beobachtungen vor (EPSTEIN u.A.), die erweisen, dass trotz regelrecht durchgeführter parenteraler Impfung mit BCG, trotz nachgewiesener Haftung der Impfung, trotz des Eintrittes der Allergie und Entwicklung eines lokalen Abszesses die Infektion mit virulenten Bazillen nicht verhindert wurde, sobald das Kind der tuberkulösen Infektionsquelle ausgesetzt worden ist. Bemerkenswerterweise entstand hier ein Primärkomplex in der Lunge, als wenn das Kind zum ersten Mal mit Tuberkelbazillen in Kontakt gekommen wäre, was wohl gegen eine erfolgreiche Schutzimpfung spricht. Ein besonders gelegener Fall aus dem *Lübecker* Material erlaubt im Gegensatz hiezu die Feststellung, dass ein mit Tuberkulose bereits infizierter Säugling auf eine Aspiration von Tuberkelbazillen, die 90 Tage nach der Erstinfektion stattgefunden hatte, nicht mehr mit dem Bilde des Primärkomplexes reagierte. Derartige Beobachtungen am Kinde kommt die Bedeutung experimenteller Tatsachen zu, die für die menschliche Pathologie viel mehr besagen als noch so viel Tierversuche. Wie vorsichtig *Statistiken* allein bewertet werden müssen, ergibt sich aus dem irrigen und unrichtig gedeuteten Zahlenmaterial vieler Erfolgstatistiken, die von autoritativer Seite mehrfach widerlegt wurden.

Soviel steht aber heute auf jeden Fall fest, dass geimpfte Kinder bis zum Eintritt der Allergie aus dem tuberkulösen Milieu ferngehalten werden müssen, das ist 3—7 Wochen bei intradermaler, bzw. 4—10 Wochen bei kutaner Tuberkulinprüfung. WALLGREN hat die Kinder vor der parenteralen Immunisierung durch 6—7 Wochen isoliert, um eine vorherige Infektion auszuschliessen, und nachher durch mehrere Wochen bis zum Eintritt der Allergie. Es kann natürlich auf derartige Massnahmen allein ein grosser Teil des Erfolges zurückgeführt werden. Wenn auch nur selten über Schädigungen durch BCG berichtet wird, so möchte ich doch darauf hinweisen, dass es zu Lebzeiten oft unmöglich wird, zu entscheiden, ob ein klinisches Krankheitsbild durch BCG oder durch KOCH'sche Bazillen verursacht erscheint.

Wenn sich die CALMETTESche Schutzimpfung als Schrittmacher für die allgemeinen sozialen Fürsorgemassnahmen darstellen würde, könnte sie indirekt für die Tuberkulosebekämpfung segensreich wirken. Sie kann nur wirksam sein, wenn eine leistungsfähige

Tuberkulose-Fürsorge besteht. *Bewiesen ist der Wert der Impfung bei Kindern nicht.* Impfungen sollen daher in der humanen Medizin bis auf weiteres nur in Kliniken, bezw. Anstalten vorgenommen werden, wo der Impferfolg, bezw. die Impffolgen entsprechend ausgewertet werden können.

La profilassi antitubercolare nell'ambiente rurale

R. JEMMA, Napoli.

Lo studio delle condizioni igienico sociali dei contadini ha già fatto acquisire e rilevare alcuni fatti che rendono conto della diffusione della tubercolosi nell'ambiente rurale; così la insufficiente ampiezza delle abitazioni, difettose anche per quanto riguarda la ventilazione, l'illuminazione e la pulizia resa ancora più precaria dalla adiacenza dei locali per il bestiame; così l'agglomeramento in borghi o in piccoli centri urbani i cui quartieri presentano deficienze igieniche gravissime, ed in cui l'addensamento della popolazione induce tutti i danni dell'urbanesimo, senza possedere, per giunta, le moderne opere di assistenza ed i moderni servizi di vigilanza igienica propri delle grandi città; così ancora le precarie condizioni di nutrizione in alcune zone molto povere, specialmente di località montuose; ed ancora l'istruzione molto rudimentale che consente il perpetuarsi di pregiudizi, spesso dannosi, ed ostacola una sana opera di propaganda igienica in generale ed antitubercolare in ispecie.

Questi dati, che sono tra quelli che principalmente spiegano la non lieve diffusione della tubercolosi nell'ambiente rurale, fanno considerare come in tale ambiente, e specialmente in quelle zone ove è di consuetudine la continua permanenza in case di campagna distanti l'una dall'altra, in assenza o in difetto, per ovvie ragioni, di altre importanti modalità di contagio, le fonti di questo siano quasi sempre da ricercarsi nella famiglia; ed il contagio familiare, sempre grave, lo è qui maggiormente per le precarie condizioni igieniche dell'abitazione indipendentemente dalle abitudini di

pulizia della massaia. Ne consegue, dunque, che la individuazione di un caso di malattia tubercolare e la energica e razionale attuazione delle relative pratiche profilattiche, varrebbe a tutelare nuclei familiari spesso cospicui, i cui membri verrebbero altrimenti a soggiacere ad un contagio massivo.

In pratica, tuttavia, il problema della lotta antitubercolare nell'ambiente rurale urta contro non poche difficoltà, per cui risulta di molto ostacolato il doppio obiettivo che detta lotta si propone: curare i malati e difendere i sani.

Nell'ambiente rurale infatti la cura viene di solito ristretta ai soli ammalati gravi o comunque manifesti, e la non attuazione della diagnosi precoce non solo diminuisce di molto le nostre possibilità terapeutiche, ma anche, e per conseguenza, rende ancora più precaria l'attuazione della profilassi. Nè ciò può meravigliare qualora si consideri che le sentinelle avanzate della lotta antitubercolare, e cioè i dispensari, per la loro distribuzione, sono per lo più molto difficilmente accessibili alle popolazioni rurali che, sia per la distanza dai centri, sia per la scarsità dei mezzi di trasporto, non vi si recano, e ciò anche senza contare che lo stesso modo di vivere dei contadini ha impedito che in essi si venisse formando, come va formandosi in città anche negli strati sociali meno evoluti, una coscienza antitubercolare da cui non può prescindere per affrontare la lotta contro la tubercolosi con probabilità di successo.

Questi fatti meritano la più attenta considerazione perchè la lotta antitubercolare, per potere assolvere in pieno il suo obiettivo di redenzione fisica della razza, deve essere totalitaria, e non può quindi trascurare nessuna categoria e tanto meno quella vastissima dei contadini, i quali, anche per la loro precoce utilizzazione al lavoro e per la loro prolificità, hanno così gran peso nel bilancio economico ed in quello demografico della Nazione.

Inoltre tali fatti chiedono di essere affrontati e risolti con urgenza. La estensione ai contadini dell'assicurazione obbligatoria contro la tubercolosi segna il primo passo decisivo verso la redenzione dei lavoratori della terra dal grave danno delle malattie tubercolari; ma appunto tale disposizione assicurativa, che prelude ad una obbligatorietà totalitaria di assicurazione, richiede di accorciare i tempi e di bruciare le tappe con un'azione che, anche qui,

non può essere se non essenzialmente preventiva, estensibile al massimo e realizzabile con dispendio minimo. Ciò è infatti necessario per diminuire gli oneri dell'Istituto Nazionale Fascista di Previdenza Sociale che andrebbe incontro sia a difficoltà immense per organizzare, con una distribuzione addirittura capillare, i suoi organismi periferici, indispensabili ad effettuare, con la loro attrezzatura, la diagnosi precoce, sia a gravi esigenze finanziarie necessarie alla cura degli ammalati in dispensario ed all'internamento, rispettivamente a scopo profilattico e curativo, in preventori o in sanatori.

E anche a non voler considerare le ingenti spese per la realizzazione della indispensabile rete dispensariale periferica, non può non tenersi conto delle difficoltà tecniche di tale realizzazione e del gran tempo necessario alla sua efficace e razionale sistemazione. Orbene c'è da domandarsi se è consigliabile attardarsi ancora per realizzare un'azione antitubercolare nell'ambiente rurale, dal momento che a tale ritardo si connetterebbero un aumento delle già enormi difficoltà realizzative ed un danno non indifferente per il nostro bilancio demografico ed economico.

Queste considerazioni mi fanno ritenere consigliabile invece l'attuazione nell'ambiente rurale, come sopra ho detto, di un mezzo profilattico estensibile in superficie con poco dispendio e, per contro, con molte possibilità di realizzazione e con buone probabilità di successo, quale è quello della profilassi immunitaria. Non intendo discutere la qualità ed il tipo di vaccino da impiegare, nè intendo affermare che la vaccinazione antitubercolare, stando a quello che sappiamo attualmente della sua efficacia, sia da considerarsi per il momento come risolutiva del problema. Dico solo, invece, che la estensione di tale pratica profilattica, nell'ambiente rurale, trova la sua indicazione migliore, sia perchè consentirebbe di trarre utili indicazioni sul grado di efficacia da attribuirle, sia perchè con essa si potrebbe rapidamente attuare una sana azione antitubercolare, man mano che andrebbe istituendosi e perfezionandosi la relativa organizzazione. Tanto maggiormente faccio voti per l'adozione di tale principio, in quanto mi sembra che il compito della vaccinazione, non richiedendo molti mezzi, nè personale specializzato, potrebbe, almeno in un primo momento, essere affi-

dato ai medici condotti od agli ufficiali sanitari, che meglio e più di tutti hanno modo di raggiungere la abitazioni agricole.

Comunque non intendo entrare in merito a dettagli tecnici ed organizzativi, pago solo di aver richiamato l'attenzione sul problema della profilassi antitubercolare nell'ambiente rurale, convinto, come sono, che anche in questo ambiente la lotta contro la tubercolosi non possa e non debba avere fisionomia diversa da quella preventiva.

Discussione:

G. SALVIOLI, Siena: *Vaccinoprofilassi con l'anatubercolina Petraghani*. L'*anatubercolina Petraghani* è un vaccino costituito da B.K. uccisi col formolo. Nella vaccinazione profilattica, introdotta nell'uomo dall'O., impiegando la via parenterale, fu constatato essere essa ben tollerata, determinare essa allergia (che, anche dopo quattro anni, perdura spiccata) e modificazioni umorali immunitarie. L'*anatubercolina P.* è stata impiegata senza inconvenienti nelle vaccinazioni del lattante vivente in ambiente contaminato. In Italia Auricchio, Frontali ed altri hanno constatato lo spiccato potere allergizzante dell'*anatubercolina*. (Vedi anche Comunicazione Salvioli: «Vaccinazione preventiva coll'Anatubercolina Petraghani.»)

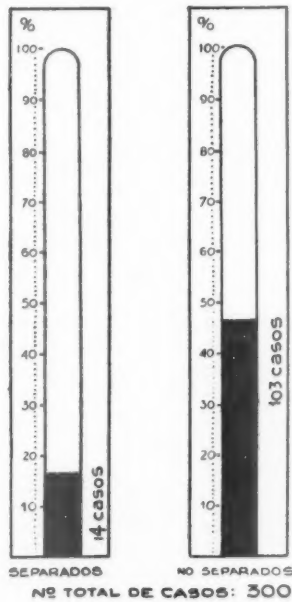
Dr. A. SCROGGIE V. Santiago, Cile: I. A propos de la Vaccination des nouveaux nés par le B.C.G. nous avons une triste expérience en Chili, et les résultats ont été publiés chez nous et en Allemagne par le Dr. Ariztia. Non seulement nous avons eu de tuberculose mortelle mais aussi nous avons observé la Dysergie et Dystrophie dans les enfants asilés vaccinés comme aussi placés à domicile. Et on comprend bien que l'introduction d'un virus, quoiqu'on dise atténué dans un être dans défense comme c'est le nouveau né, va troubler le développement nutritif naturel et sa résistance vitale dans les moments que l'enfant ne doit pas être touché par aucune infection. Autrement pourquoi faire dans cette période si fragile de la vie humaine des inoculations expérimentales quand nous avons le ressource d'isoler la mère de l'enfant si elle est la bacillère ou de quelqu'un de la famille qui le soit? Je suis convaincu que pour la première enfance la bonne hygiène et la bonne alimentation sont les piliers plus formidables où se soutiennent la pédiatrie moderne et il ne faut pas perturber l'immunité naturelle de l'enfant, sa défense vitale pour un complètement artificiel.

Alors nous devons chercher une autre indication à ce procédé de prémunition antituberculeuse, qui donne par injection intradermique une primo infection apparemment bénigne. Ça veut dire pour les adultes

tuberculino négatives qui sont en contact avec de bacillifères (Infirmières-habitants de la campagne etc.). Pour les grands enfants il faut les expérimenter à grande échelle et les observer minutieusement pendant des années pour relever des conclusions définitives.

II. Un autre point de la Prophylaxie antituberculeuse veux-je discuter en me basant sur le matériel apporté par Mr le Dr. Raffo dans sa thèse de Doctorat. Il a suivi et observé l'avenir de 300 mères tuberculeuses et

ENFERMARON DE TUBERCULOSIS



leurs enfants pendant une période de trois ans. De ces 300 mères 241 étaient bacillifères 45 non bacillifères et 14 douteuses. Je dois agréger pour illustrer que la Tuberculose en Chili adopte des caractères de grande malignité. (voir la figure) Des ces 300 mères 161 sont mortes de tuberculose après l'accouchement. L'examen des enfants donne 105 Prematurés 195 Normales. L'évolution postérieure 47 Eutr. 55 Dystr. lég. 185 Dys. méd. 12 Dys. grav. Pendant trois mois ils sont soumis à l'allaitement naturel dans l'asile et après sont envoyés dans le placement familiale. 84 cas ont été séparés immédiatement après l'accou-

chement et les autres ont été en contact avec leur mère pendant une période de jours ou de quelques mois. Ils ont été maintenus en boxes avec toutes les précautions d'isolement et les familles où ils ont été placés étaient parfaitement contrôlées. Vous pouvez voir des cadres ci-joints que de ces 84 cas isolés immédiatement après la naissance 11 sont morts dans les premiers mois de la vie et trois postérieurement. La réaction de tuberculine Pirquet et Mantoux $1 \times 1,000$ a été positive à la 4 ou 5 semaine de la vie. Ce chiffre de mortalité représente le 16.6 % de nourrissons morts de tuberculose généralisée essentiellement pulmonaire (comme le prouvent les examens radiologiques périodiques) qui ont été séparés de leur mère immédiatement après l'accouchement sans que la mère ait été en contact avec son nouveau né. Les autopsies dans les 14 enfants faites, les unes par le Prof. Westenhoeffer et les autres par le Dr. Guzman démontrent une tuberculose généralisée, essentiellement pulmonaire et intestinale.

Les conclusions que nous pouvons relever de ce matériel sont en premier lieu le bénéfice qu'on peut apporter par l'isolement immédiate de l'enfant de sa mère tuberculeuse et ensuite que dans des pays où la tuberculose fait des ravages, comme dans mon pays, il faut tenir en compte la tuberculose transplacentaire ou la contamination de l'enfant par l'ingestion de liquide amniotique pendant l'accouchement. C'est pour cela que je crois que dans la Prophylaxie Antituberculeuse dans les pays où la tuberculose adopte des caractères graves et virulentes, l'on doit considérer la *Prophylaxie Prénatal*. Ça veut dire de faire 1°) d'une forme routinaire l'examen radiologique et radiographique de toutes les femmes de peuple enceintes pour dépister de formes trainantes et larvées 2°) D'user de méthodes anticonceptionnelles dans les femmes tuberculeuses. C'est curieux d'observer que dans la série présente la proportion des conceptions est de 4.5 par femme. Il y avait 2 avec 15 enfants, et 24 avec 7 enfants.

2. Le repos absolu pour la femme enceinte tuberculeuse spécialement pendant les trois dernier mois de l'embarras, avec une bonne hygiène et alimentation complète avec des vitamines.

3. L'isolement complet de l'enfant de sa mère aussitôt que possible après la naissance.

III. Permettez-moi de discuter un autre point du rapport sur le traitement de la tuberculose infantile. Je suis de l'avis de Mr. Armand Delille au sujet des succès qu'on obtient avec le Pneumotorax artificiel. Les indications de pneumotorax sont de collapser et de faire reposer le poumon avec une tuberculose ulcero-fibreuse et ulcero-caseuse. Alors la question qui se pose est: le diagnostic de ces lésions est-il facile de le faire en Clinique? A côté des cas bien systématisés de lésions cavitaires, il y en a d'autres, et pour moi ce sont la majorité, d'infiltrations pulmonaires, tuberculeuses et épithéliocellulaires la nature histopathologique desquelles nous ne pouvons bien déterminer. Nous avons fait des bronchoscopies hors des examens clinique, radiologique et de laboratoire et malgré (Bacilloscopie directe

et par concentration) que nous avons trouvé de ces infiltrats épithéliocellulaires comme atelectase pulmonaire, il y en a d'autres où l'action conjointe de divers facteurs et de lésions histopathologiques divers peuvent produire le même cadre clinique et radiologique. C'est pour cela que pour indiquer un Pneumotorax dans l'enfant si la lésion n'est pas claire on doit l'observer attentivement pendant trois mois avec des examens cliniques et radiologiques prolixes et avec l'examen du contenu gastrique à jeun et faire la bacilloscopie, à l'examen directe et par concentration. C'est ainsi qu'on voit quelques fois d'une forme étonnante se dissiper des ombres qu'on croyait impossible de guérir spontanément.

IV. Voulez-vous prendre en considération un autre et dernier point. A quelle âge doit on pratiquer le Pneumotorax? Dans les enfants de premier âge l'interprétation des cadres cliniques de la tuberculose infantile est plus difficile encore. On se trompe fréquemment et on voit des pseudo cavernes tuberculeuses. A côté de ça les piqûres intrathoracales requièrent de l'anesthésie. On a besoin par conséquent d'un bon technicien pour le faire. En même temps la dissémination lymphatique est sanguine et fréquente dans la première enfance et avec l'insufflation d'air on va produire une expression du poumon et l'aggravation des fonctions précédentes. C'est pour ces raisons que je crois que ce Congrès doit prendre des résolutions où on doit établir clairement et précisément à quelle âge on doit pratiquer ce procédé médico-chirurgical dans la tuberculose de l'enfance qui à mon avis doit être fait à partir de 4 ans. Notre expérience avec le Pneumotorax, ainsi qu'avec l'alcoolisation du phrénique et exérèse de ce nerf datent de 1929 et ont été publiés par ms. Blaya, Symon et Osorio, Peña et Behm.

Pour terminer je dois vous remercier pour m'avoir écouté avec tant de patience et de bonne volonté.

Prof. G. PETRAGNANI, Roma: L'argomento della vaccino-profilassi antituberculare, posto fra i temi di relazione di questo Congresso, ha per me particolare interesse, perchè il Ministro per l'Interno, che è in Italia il supremo tutore della Sanità pubblica, pur nel conforto del progressivo decrescere della mortalità tubercolare nel Regno — che da un quoziente specifico di oltre il 2 per mille, è sceso oggi a 0.87 — a ben giusta ragione mi ha chiesto se nell'ulteriore prosieguo della lotta contro la tubercolosi, si potesse oggi fare qualche affidamento sulla vaccino-profilassi.

La malattia tubercolare ha un esordio ed uno sviluppo completamente diversi da tutte le altre malattie infettive. Al suo contagio segue un'infezione latente nella maggioranza dei casi, con piccoli ed incogniti episodi a focolai minimi o complessi, in ordine al ricorrere delle reinfezioni più o meno massive ed alle altre cause inerenti al clima, al vestiario, al lavoro, alla nutrizione, alla vita sociale. Gli individui che tale infezione portano per anni, pur senza cadere in fase di vera malattia, non acquisiscono,

oltre l'allergia, una vera immunità. La stessa legge di Marfan è ancora posta in dubbio da molti.

Non essendovi una sicura immunità dopo una infezione tubercolare spenta, non si può dare alla vaccinazione antitubercolare, anche alla più perfetta che si possa immaginare, la visione ottimistica di quella jennerriana, che, applicata sistematicamente e rigorosamente, ha fatto scomparire da noi l'endemia vaiolosa che prima mieteva numerose vittime.

La speranza sulla vaccino-profilassi antitubercolare va dunque contenuta entro limiti, in senso relativo, più modesti, ma, data l'immanità del flagello tbc. che incombe su tutto il nostro mondo, vi è da ritenere che anche un successo relativo possa apportare enorme sollievo e giustificare tutti i nobili sforzi che da ogni parte si fanno.

Ove solo fosse possibile elevare la soglia di recettività del neonato, quella dei ragazzi e dei giovanetti nelle crisi di crescita, ed anche degli individui adulti nelle varie contingenze che provocano abbassamento delle capacità allergiche generali, si guadagnerebbe molto.

Quale metodo seguire? Bisogna introdurre vaccini vivi o vaccini morti?

E' un dilemma su cui si discute da tempo, ed anche in questo Congresso abbiamo ora inteso sostenitori e dinegatori dei vaccini vivi e sostenitori dei vaccini uccisi.

Il Consiglio Superiore di Sanità del Ministero dell'Interno, di recente interrogato in proposito, dopo ampia discussione, presente il Sottosegretario di Stato, ha espresso l'opinione che si debba iniziare la vaccino-profilassi con vaccini sicuramente innocui.

Il mio parere, espresso del resto da oltre 12 anni, è che un vaccino vivo è utile solo quando ha proprietà patogene attenuate ma specifiche. Con ricerche sistematiche, fatte in questi ultimi anni con la collaborazione di numerosi allievi, ho avuto la riprova sperimentale di questa affermazione, giacchè impiegando B.K. di colture rugose attenuate ma ancora tubercoligene ed in grado di uccidere qualcuna delle cavie iniettate con una determinata dose, e ceppi lisci (ottenuti con speciali metodi dissociativi) ho potuto vedere che effettivamente solo nelle cavie trattate con i ceppi determinanti un processo infiammatorio nodulare, si ha allergia alla tubercolina ed un certo grado di maggiore resistenza alla infezione con una dose letale minima di B.K. virulenti. Quelle trattate con bacilli acido-resistenti, tipo liscio, non presentavano, invece, allergia, nè conseguentemente una dimostrabile difesa contro la successiva infezione con B.K. virulenti.

In sintesi, dunque, dovendo credere che un vaccino vivo antitubercolare, per essere attivo, debba svolgere negli individui trattati un processo di infezione specifica benigno, a carattere regressivo, e per quanto io sia tra quelli che hanno attribuito ad un banale errore l'incidente di Lubecca col B.C.G., devo pensare che un vaccino vivo che abbia la capacità di determinare l'allergia alla tubercolina (cosa questa ancora discussa per il B.C.G.), dà certamente dei focolai benigni che, se stimolano utili processi reattivi

cellulo-umoralì nella enorme maggioranza dei bambini, possono però bene esplodere come malattia mortale in uno fra tanti che abbia una soglia bassa di recettività.

Questa ipotesi non può essere esclusa quando si pensi alla somma delle condizioni organiche o dell'ambiente che possono rendere recettivo l'organismo anche a comuni microbi saprofiti.

Anche se questa evenienza è eccezionalmente rara dell'ordine di 1: 1.000 o di 1: 10.000, alla mia sensibilità questo rischio, del tutto indifferente in una vaccino-profilassi zoiatrica, appare un enorme ostacolo all'attuabilità della vaccinazione antitubercolare con bacilli vivi.

Per queste considerazioni, riprendendo gli studi del Maragliano, vero pioniere della vaccino-profilassi antitubercolare, ho ricercato e sperimentato da anni un vaccino integrale ottenuto con metodo razionale, senza azioni denaturanti (*anatubercolina integrale*) ed ho dimostrato che esso è innocuo, mentre è in grado di provocare, negli animali indenni, focolai benigni al punto di iniezione e spiccata e durevole allergia alla tubercolina.

Vari Clinici, poi, hanno osservato gli stessi fatti anche nel bambino, ed il collega Salvioi, che ha sperimentato con la più serena obbiettività questo vaccino in una numerosa casistica, ha potuto dimostrare che, oltre l'allergia, vi è qualche cosa che dimostra la protezione contro il contagio tbc. Egli ha documentato le sue prove e ci ha mostrato i focolai che insorgono al punto di innesto del vaccino.

Essi possono apparire un pò fastidiosi per il bambino, giacchè si formano alcune volte come piccoli ascessi freddi, al punto di inoculazione, che impiegano oltre un mese a risolversi. Egli ha anche sperimentato comparativamente vari metodi di introduzione.

Il metodo per preparare l'*anatubercolina* è stato da me reso di pubblica ragione, per cui tutti possono produrla.

Pensino i Clinici pediatrici a cercare la via migliore di introduzione; mi sia oggi concesso l'alto onore di fare loro una *comunicazione preventiva sulle esperienze, che ho in corso, di vaccinazione per via aerogena a mezzo di un nebulizzatore*, capace di diffondere negli ambienti, allo stato di nebbia, qualunque vaccino o medicamento sotto il soffio di aria compressa a più atmosfere.

Le prove sono avviate sulle scimmie e sui conigli, ma già qualche prova è stata fatta su me e su alcuni collaboratori direttamente. Non si tratta infatti di una vaga ipotesi, giacchè sin dal 1922 io riferii sulla possibilità di provocare fenomeni anafilattici per via nasale, e nel 1927 dimostrai, assieme al mio aiuto Castelli, che la via nasale si presta alla vaccinazione antidifterica. Il poter ora sostituire all'istillatore o al piccolo insufflatore, un nebulizzatore che con la fine dispersione lascia giustamente pensare ad una profonda penetrazione nelle vie respiratorie, dà motivo di credere che questa nuova via possa segnare un notevole vantaggio per le vaccino-profilassi collettive.

GRIESBACH, Augsburg: Hinweis darauf, dass der Verlauf der Mortalitätskurve als Ausdruck einer gut arbeitenden Tuberkuloseprophylaxe (Fürsorgearbeit) nicht absolut gewertet werden darf; wesentlicher ist die kritische Bearbeitung der Morbidität in genauen Zahlen, was leider nicht überall erfolgt. Die Morbiditätskurve verläuft nicht parallel absinkend mit der Mortalitätskurve! Um einerseits den Zeitpunkt der Tbcinfektion beim Kind möglichst lange hinaus zu schieben, anderseits gehäufte Superinfektion zu vermeiden, muss unsere periphere Fürsorgearbeit in ganz Europa wesentlich gesteigert werden. Solange wir nicht mindestens 10 % der Bevölkerung röntgenologisch erfassen, um neue Infektionsquellen zu suchen, solange treiben wir keine Seuchenbekämpfung, sondern Individualmedizin!

Prof. GRÖER, Lwow, Polen: Man muss zwischen der Tbc Prophylaxe im Säuglingsalter und der tuberculösen Vorbeugung im späteren Kindesalter unterscheiden.

Was das Säuglingsalter betrifft, so kenne ich keine wirksamere Methode, als die Expositionsprophylaxe — die Infektionsverhütung.

Um die Richtlinien der wirklich rationalen Tuberkuloseprophylaxe am klarsten zu präzisieren, ist es am Vorteilhaftesten folgendem Gedankengang zu folgen:

In einer gegebenen Gesamtkindergemeinschaft ist nur ein gewisser Teil angesteckt = Tuberkulinpositiv. Welcher Teil das ist, hängt vom Alter der Kinder und ihrer wirtschaftlichen Lage ab. Aber von diesen angesteckten Kindern erkrankt an Tuberkulose nur ein Bruchteil. Bei der Tbc ist nämlich eine Infektion nicht mit der Tbc-Erkrankung identisch. Nun die Tbc-Prophylaxe kann: 1) eine Expositionsprophylaxe sein, d.h. die Infektion überhaupt verhüten. Das ist aber nur in reichen und auf hoher Kulturstufe stehenden Ländern möglich. Oder aber 2) sie kann ihre Mittel auf die *Verhütung des Ausbruches der Manifestationen konzentrieren*.

Dieses letztere Verfahren ist als das Verfahren der Wahl zu betrachten, seitdem es mit Hilfe der Allergometrie möglich geworden ist bei noch symptomlosen tuberkulin-positiven Kindern die biologische Erkrankungs-bereitschaft zu erkennen.

Prof. Dr. MATIJA AMBROZIC, Beograd: In der Ausübung der Expositionsprophylaxe im individuellen Falle kann der Arzt natürlich nicht anders als rigoros sein. Im allgemeinen Sinne stehen wir jedoch diesbezüglich vor einem grossen Problem. Bei einer Bevölkerung, wo die Tbc auf jungfräulichen Boden gekommen ist, beobachtet Redner merklich schwerere Erkrankungen, als in seit langem durchseuchten Gebieten. Sollte es einzelnen oekonomisch starken Ländern gelingen, die Tbc durch Expositionsprophylaxe niederzuringen, so werden ihre Einwohner gar nicht in ärmere

Länder, wo es noch viel Tbc geben wird, reisen dürfen! Und wie wird Tbc in so einem glücklichen Lande grassieren, wenn es irgendwie wieder arm werden sollte?

Wo nur bescheidene Mittel da sind, muss sich die Expositionsprophylaxe darauf beschränken, die Erstinfektion über das Säuglingsalter *hinauszuschieben* und *massive* Erst- und Reinfektionen möglichst zu verhüten. Wir werden viel weiter kommen, wenn wir eine Verdünnung, als wenn wir eine absolute Verhütung der Infektionsmöglichkeit anstreben.

Nur eine gute Immunisierungsmethode kann wirkliche Erlösung von der Tuberkulose bringen. Erfahrungen mit BCG in Beograd werden kurz mitgeteilt. Die bisherigen Ergebnisse muntern zum Festhalten an BCG und zu weiterem Studium. Nur eine Generalisierung der BCG-Impfung ohne Kontrolle wäre verfrüht.

Comunicazioni.

Heilwirkung des Mittelgebirges bei kindlicher Bronchialdrüsentuberkulose

Von E. WIELAND, Basel.

Die überragende Bedeutung des Schweizerischen *Hochgebirgsklimas* (*Davos, Arosa, Montana, Leysin* etc.) für die Heilwirkung aller schweren manifesten Tuberkuloseformen ist unbestritten.

Für die vielen gutartigen initialen Tuberkuloseformen des Schulalters (sog. acute Bronchialdrüsentuberkulose) braucht es jedoch kein eigentliches Hochgebirgsklima (über 1,200 m.). Diese heilen auch sehr gut aus namentlich zur Sommerszeit bei rechtzeitiger Entfernung der Kinder aus der Stadt und Verbringung in ein einfaches ländliches Klima, wobei es auf den *Klimawechsel* ankommt (MOLL, DECKWITZ, WIELAND).

Beweis:

50 radiologisch, klinisch und blutchemisch genau untersuchte Patienten der *Basler Universitätskinderklinik* mit inactiver latenter Bronchialdrüsentuberkulose zeigten nach einem 3 Monate dauern-

den Kuraufenthalt in der *Basler Kinderheilstätte in Langenbruck*, dem altrenomierten Kindererholungsheim der *Stadt Basel* im benachbarten *Mittelgebirge* (5—800 m) sämtlich *Gewichtszunahmen* von durchschnittlich 2.5 Kg pro Patient und *radiologisch* deutliche *regressive Veränderungen* in den von der Tbc befallenen Hilusgegenden (vermehrte Kalkeinlagerung, Rückgang fleckiger Hiluszeichnung, verschwinden einzelner verkappter Primäraffekte).

Die einfachen Heilfaktoren in diesem ländlichen Kinderheim, das unter der Leitung eines Arztes und eines geschulten Personales steht, bestehen in regelmässigen Abständen Freiluft-, Sonne- und Liegekuren, ärztlich dosierten Spielen im Freien und Spaziergängen in der waldigen Umgebung.

Bei richtiger Auswahl und guter Überwachung der Fälle ist es nicht nötig derartige Kinder in grössere Höhenlagen, oder ans Meer zu schicken. Beides kommt teuer zu stehen. Die Gemeinden und Krankenkassenorganisationen könnten sich diese unnötigen Ausgaben ersparen, wenn sie die verschiedenen *stadtnahen* ländlichen Rekonvaleszentenheime systematisch unterstützen und für rechtzeitige Einweisung aller *PIRQUET-positiver* initialer Fälle von Bronchialdrüsen-Tbc im *Schulalter* besorgt sein würden. Bei sorgfältiger Kontrolle des nüchtern ausgeheberten Magenschleimes auf Tbc-Bazillen (ev. wie bei uns in der *Kinderklinik* unter Beiziehung des Meerschweinchenversuchs) ist jede Ansteckungsgefahr seitens dieser gutartigen geschlossenen Tbc Formen auf andere Prophylaktiker ausgeschlossen. Die *billige* Verpflegung in der einfachen ländlichen Rekonvaleszentenstation ermöglicht andererseits eine *öftere Wiederholung* der betreffenden 3 Monate-Kur, was für diese allergischen Schulkinder mit initialen Tbc Formen viel richtiger ist, als eine einmalige teure Kur im eigentlichen Hochgebirge.

Contribution à l'étude du métabolisme minéral dans la prophylaxie et dans la thérapie de la tuberculose chez l'enfant

Par G. POPOVICIU, Cluj, Roumanie.

Dans la clinique infantile de Cluj, la proportion des lésions tuberculeuses a été entre 1933—35 (POPOVICIU-CURTUTIU) approximativement $\frac{1}{5}$ du nombre des malades internés. Des affections tuberculeuses des organes respiratoires ont constitué approximativement $\frac{2}{5}$ de toutes les affections pulmonaires. L'adénopathie trachéo-bronchique est une des affections pulmonaires les plus fréquentes (45 %). Le nombre des affections tuberculeuses pulmonaires vis-à-vis des autres affections tuberculeuses augmente avec l'âge. En considérant spécialement la fréquence de toutes les lésions respiratoires chez les enfants, qui constituent la principale cause de leur mortalité, chez nous, ces constatations montrent l'importance de la lutte contre la tuberculose en Roumanie.

Dans la lutte contre la tuberculose infantile, le pronostic et l'efficacité de la thérapeutique instituée peuvent être contrôlés aussi à l'aide des variations du Ca et P sanguin. L'augmentation du produit $\text{Ca} \times \text{P}$ dans nos cas d'infection tuberculeuse récente (dépiétés surtout par les réactions de TRAMBUSTI et de MORO-SCARZELLA) pouvait être considérée comme le résultat d'une réaction de défense (mobilisation des sels de chaux). Après cette réaction (de première phase) la chute du produit $\text{Ca} \times \text{P}$ (dans une deuxième phase) paraît suivre la progression de la tuberculose ou sa guérison. Ce fait peut traduire soit le commencement d'une déminéralisation et d'une dévitamination, soit le rétablissement de l'équilibre normal.

Le niveau abaissé du produit $\text{Ca} \times \text{P}$, dans les processus tuberculeux plus avancés, remonte au normal par un traitement médicamenteux (sels de Ca etc.) ou chirurgical et surtout par les rayons ultra-violet. L'élévation du niveau du produit $\text{Ca} \times \text{P}$ dans cette catégorie de cas, précède souvent la guérison clinique.

Le retour du niveau de Ca et P (élevés ou abaissés) au normal nous l'avons observé aussi dans la crysothérapie (avec RUSSU et dans des recherches faites récemment avec BERARIU). Nous avons utilisé la sanocrysine ou le *néoaurol* (préparation roumaine de la même formule). Les doses étaient: entre 0—4 ans 0.01 gr jusqu'à 0.10 gr, entre 4—14 ans — 0.05 gr, en augmentant avec 0.01—0.02 gr, jusqu'à 0.15 gr, — en 12 injections à 5 jours l'intervalle. L'efficacité de ces doses ou même des doses plus hautes a été contrôlée (partiellement avec MIHALESCU), à 37 cas (tuberculoses pulmonaires, des séreuses, ganglionnaires), cutanées, ostéo-articulaires). Des recherches en cours indiquent aussi d'autres modifications du chimisme sanguin qui correspondent à celles sus-mentionnées.

Tuberculosis of Childhood of Unknown Origin and its Prophylaxis

GÉZA GÁLI, M. D.

Tracing of the origin of infections leading to tuberculous diseases belongs to the most important tasks of institutions for the treatment of tuberculosis. According to the present status of our knowledge the chief source of tuberculous infection is the infected individual, whose isolation or healing will bar the way of further infections which otherwise might have spread. Of course, tracing of the origin of the infection would be of paramount importance also in tuberculosis of adults, this task, however, meets with great difficulties. With tuberculous diseases of children the situation is much more favourable.

The difference existing between these two categories is instructively shown by figures obtained in Gumbinnen (Germany), where it was possible in children of the school-going age to find the source of infection in 77.9 per cent of the cases, whereas in adults the source of the infection remained hidden in an almost equal percentage (71.2 per cent). The task is not easy even with children.

but the shorter time interval between the infection and the clinical diagnosis of the disease and the fact that children, unlike the adults, are liable to stay within certain confines are a facility, though mistrust and ignorance and, especially on the Great Hungarian Plains, the great surface extension of the towns, the farm system seriously interfere with the work of the dispensaries. Factors that facilitate the tracing of the source of infection account for the fact that most researches in this field concern the age of childhood, whereas excessive discrepancies of data published by different authors are explained by special local difficulties and impediments.

In general the sources of these infections are divided into two great groups: extrafamilial and intrafamilial sources. When examining, whether infections originating from within or outside the family are conducive to more serious or milder infections, the results are contradictory. Eliasberg and Kleinschmidt thought that extrafamilial infection is liable to give rise to the more serious forms of tuberculosis, whereas Frantz and Langer, and, to a certain extent, also Redeker, are of the opposite opinion. According to the latter authors the essential problem is whether the more serious forms are caused by frequent infections, repeated in a quick succession — superinfection — before the establishment of the allergic state following the primary infection, or, to the contrary, by a single but massive infection and occasional reinfections, respectively, after the establishment of the allergic state. Without denying the importance of single massive infections, especially in the case of miliary tuberculosis and tuberculous meningitis, many students of the problem assign a great rôle to superinfections — which, of course, are more likely to occur within the family — in the development of the more serious forms of pulmonary tuberculosis, chiefly of those of childhood. As, however, frequent and repeated infections may occur not only within the family, but anywhere, where infected people are living crowded together (workshops, schools), recently there is a trend to discard the distinction between extra- and intrafamilial infection. Langer prefers the terms domestic and casual infections, the latter being the infrequently repeated ones. Landau suggests for the same conceptions the terms «milieu» and accidental (Zufall) infection.

Table I. *Cases of tuberculosis of known origin of childhood.*

	Age (years)	Number of individuals	Milder forms		Serious forms			
			Hilar process (closed). Palpable lymph glands etc.	Hilar process + calcified primary complex	Primary infiltration	Apicocaudal phthisis	Apicocaudal phthisis with cavitation	Pleurisy and residual changes
Infant age	0—1	28	10	4	4	6	—	4
	2	14	6	8	—	—	—	—
	3	18	12	4	2	—	—	—
	4	20	10	6	—	4	—	—
	5	18	10	4	2	2	—	—
	6	30	14	12	2	2	—	—
School-going age	7	32	20	6	2	2	—	2
	8	26	14	8	—	4	—	—
	9	22	12	6	2	2	—	—
	10	22	8	6	4	2	—	2
	11	24	12	8	2	—	—	2
	12	14	4	4	2	2	—	2
Age of puberty	13	16	2	2	2	6	2	2
	14	14	2	2	2	4	2	2
	15	20	4	6	2	4	—	4
	16	22	—	2	4	8	2	6
Total		340	140	88	32	48	6	26

We tried to contribute to the solution of this highly important practical problem and therefore started research in the Tuberculosis Sanatorium and Dispensary of Gyula. Only children up to 16 years of age are included in the present paper. Instead of adhering to the principles mentioned we found it more practical to divide patients into two groups according to whether we were able to trace up the source of the infection or we were unable to do so. The question was whether the disease is of known or of unknown origin. Out of 418 patients registered, the source of the infection could be discovered in 340 cases (81.4 per cent), a figure somewhat exceeding that of Gumbinnen. In 78 patients (18.6 per cent) the source of the infection could not be traced. The answer to the question whether the greater number of serious cases occur in the

Table II. *Cases of tuberculosis of unknown origin of childhood.*

	Age (years)	Number of individuals	Milder forms		Serious forms				
			Hilar process (closed), Palpable lymph glands, etc.	Hilar process + calcified primary complex	Primary infiltration	Apicocaudal phthisis	Apicocaudal phthisis with cavitation	Pleurisy and residual changes	Surgical cases
Infant age	0-1	4	—	2	—	2	—	—	—
	2	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	6	4	—	—	—	—	—	2
	4	12	4	2	2	—	—	2	2
	5	2	2	—	—	—	—	—	—
	6	6	2	2	—	—	—	2	—
School-go- ing age	7	8	2	—	—	—	—	4	2
	8	8	2	—	2	2	—	2	—
	9	2	2	—	—	—	—	—	—
	10	2	—	2	—	—	—	—	—
	11	2	2	—	—	—	—	—	—
	12	6	2	—	—	2	—	—	2
Age of puberty	13	6	—	—	—	—	—	6	—
	14	4	2	—	—	—	2	—	—
	15	8	—	—	—	4	2	—	2
	16	2	—	—	—	2	—	—	—
Total		78	24	8	4	12	4	16	10

group of known or of unknown source of infection is given by Tables I. and II., the cases being tabulated according to age groups. Before commenting upon the final results of our statistics we should like to discuss the individual age groups. Their tuberculous diseases are divided in two classes. Into the first belong the rather mild, closed forms, into the second the more serious ones and those with extensive pleural involvement of undoubtedly tuberculous origin as well as consecutive conditions with widespread, often pleuro-pericardial adhesions, or retraction displacement, respectively. According to the tables the highest percentage of the more serious forms occur in the age of puberty, irrespectively whether the source of infection is known or unknown. Our observations confirm the data of Epstein, Landau and others according to which the

prognosis of tuberculosis of the nursling age is by no means as unfavourable as thought before. In our experience about 50 per cent of cases were serious ones, having a poor prognosis. Our nursling material being too small we do not claim absolute validity of our data, they are, however, sufficient to refute the dogma that tuberculosis of the nursling age is a disease of invariably letal prognosis. The smallest number of cases is shown in both tables in the ages between 2 to 6 years. If both tables are compared, it can be seen that in the group of known source of infection 33 per cent of the cases were serious ones having a bad prognosis, whereas in the group of unknown source of infection the percentage of unfavourable forms is 60. Before discussing the details of this fact we wish to mention that out of 170 cases with known source of infection 83 per cent were familial and 17 per cent were extrafamilial infections. Extrafamilial infections were traced in part to distant relations, in part to tuberculous individuals living in another flat but in the same house and often visited by the child, and, in the case of elder children, to workshop companions. In the milder forms the father was the chief source of infection in 37.7 per cent, the mother in 26.3 per cent, brother or sister or some other close relation living in the same flat in 14.9 per cent of the cases, whereas in 21.1 per cent the infection was of extrafamilial origin. Summarizing our data concerning the cases of infection of known origin, it becomes evident that in both the mild and in the serious cases the parents were the chief source of infection. Among the milder cases paternal, among the more serious ones maternal infections prevail. There are more extrafamilial but known infections among the milder cases than among the serious ones.

If this latter summary is compared with the results of Tables I. and II., an obvious contradiction is noted, as according to them infections of unknown source cause serious diseases more often than infections of known origin. To the contrary, the summary asserts that among the cases with known source of infection the majority of the serious ones are due to familial infections, as contrasted with extrafamilial infection. This is a contradiction, because it has been presupposed that infections both of unknown and of known but extrafamilial origin are rather occasional, at

any rate not so continuous, not so serial as domestic infections from the parents and close relations. This contradiction can be explained with the aid of a tuberculosis map of the town of Gyula, prepared in a way that the homes of patients belonging into the two groups are marked by ensigns of different colours; red ensign indicates tuberculous children with known source of infection, green ensign indicates unknown source of infection. First of all, this map once more confirms the well known fact of the prevalence of tuberculosis in the districts with indigent population against those quarters inhabited by wealthier and more educated individuals. Another fact which did not receive due attention as yet and which is shown in a conspicuous way by this map is that children infected from unknown sources are living together in the same area and in close contact with children infected from known sources. This can hardly be demonstrated without the use of a map. Change of habitation, too, is by no means of rare occurrence and the child is often transferred to an infected flat. This circumstance is unknown both to the patient and to his family and is never mentioned in the anamnesis. This phenomenon is especially frequent among the indigent population. In their districts cases of children living aloof and infected from an absolutely unknown source are most exceptional. Such cases are observed more often in the quarters of the wealthier. Hence there are no tuberculous children with actually unknown source of infection. They play together with those infected from known sources, go to the same infant and primary schools, the source and run of their infection is obvious. On account of their irregular school attendance, due to the needy conditions under which they live, they are liable to escape the attention of the Dispensary. The map, however, unveils the hidden facts and also shows the importance of mutual infection among children. It is of great help also in the study of the social conditions of the patients.

Among the milder cases infected from a known source those living under tolerable economic conditions numbered 59 per cent, 41 per cent were poverty-stricken. Among the milder cases infected from unknown sources the corresponding figures were 57 and 43 per cent, respectively. Among the serious cases infected from

a known source 41 per cent lived under tolerable economic conditions, whereas 59 per cent eked out a miserable existency. Among the serious cases infected from unknown sources the corresponding figures were 17 and 83 per cent, respectively. Hence the difference becomes more distinct if cases infected from a known source are compared with those infected from unknown sources. Among the serious cases infected from a known source 59 per cent lived under hard economic conditions, whereas among those infected from unknown sources this percentage ran as high as 83 per cent. If the milder cases are considered, this difference almost vanishes.

As it is seen, the economic plight of seriously ill children infected from unknown sources is even worse than that of those infected from a known source, though the latter too are living in a great destitution. These children spend the whole day strolling about the streets, are exposed to rain and wind. This accounts for the severity of the disease observed with them. In addition to their bad conditions of habitation, the nutrition, too, of the sick children of both groups is exceedingly poor. In general their daily food intake is insufficient in calories, very low in fat and protein, rich in carbohydrates. Whereas the daily calory need of a child, aged 10, weighing 30 Kg, amounts to 1,500 calories, the average intake of these children is as low as 750 calories, hardly more than the amount contained in one liter of breast milk, the daily food requirement of a 7 to 8 months old baby.

Beside the low calory value of their food its monotony, the chief constituent being carbohydrates, is conspicuous. The «contamination de la rue» finds its importance in these circumstances. The rôle of low calory intake in the development of the serious forms of tuberculosis is too well known. Wassermann was able to demonstrate during the World War that with the progressive decrease of the calory content of the rationed nutrition there was a parallel increase in the mortality rate due to tuberculosis. The detrimental influence of one-sided carbohydrate nutrition upon tuberculosis of childhood is known chiefly since the investigations of Kleinschmidt. The rôle of vitamins in tuberculosis is still a matter of debate, but there are many authors contending that the favourable effect of the Gerson diet — if there is such effect — is not due to

its low sodium chloride content, but to the liberal allowance of vitamins A and C it affords. Among the common foodstuffs those containing ample amounts of vitamin A are butter, eggs, milk and cheese. These are notoriously absent from their dietary. Sources of vitamin C are fresh green vegetables, tomatoes, potatoes and fresh fruit. The latter are not uncommon constituents of their food, but often they are given almost exclusively and in such excessive amounts that their ill effects come to prevail. Unboiled cow's milk, while a good source of vitamins, may also become harmful, perhaps on account of its possibly being infected by bovine tubercle bacilli. At any rate, we were unable to trace the infection in 5 serious cases of surgical (bone and joint) tuberculosis to any other source.

We tried to furnish data to the problem of correlation between the degree of severity of tuberculous disease and the type of the source of infection. We are, however, well aware of the fact that many questions cannot be answered in a satisfactory manner. The one thing we pretend to have shown is the significance of dispensaries in discovering the sources of infection. Their activity is indispensable in the organization of local prophylaxis and is a valuable supplement of the highly important work of sanatoriums and hospitals.

Considerazioni sulla vaccinoterapia antitubercolare in rapporto alla pretubercolosi ed alla tubercolosi infantile

Prof. **AUGUSTO GENTILI**, Pisa.

Questa mia breve comunicazione non ha lo scopo di entrare in merito alla vaccinazione antitubercolare preventiva e quindi esula da essa la questione ancora discussa dell'uso di vaccini vivi o di vaccini morti. Desidero soltanto parlare della vaccinazione antitubercolare curativa e precisamente segnalare come essa può trovare una particolare indicazione nel campo della Pretubercolosi

o della Linfopatia Fondamentale di Fiore. Cioè in quella fase dell'infezione tubercolare, che può sfociare nella vera tubercolosi intesa nel senso classico della parola, nella quale l'organismo assume un atteggiamento di difesa mobilitando le proprie forze di reazione per superare questo primo stadio dell'infezione (pretubercolosi) e giungere a quello stato di vaccinazione che gli conferisca una resistenza tale da impedire l'instaurarsi della malattia tubercolare.

In questo particolare periodo abbiamo pensato che la vaccinazione antitubercolare potesse giovare stimolando la reazione di difesa già in atto nell'organismo. E seguendo questo concetto abbiamo sottoposto alla vaccinazione 40 bambini della nostra Clinica che presentavano il quadro della Pretubercolosi o della Linfopatia Fondamentale. Abbiamo usato vaccini diversi del commercio morti (Maragliano, Sanfelice, Bruschetti).

Lo studio accurato della numerosa casistica sarà oggetto di un apposito lavoro. Dirò soltanto che i risultati ottenuti sono stati veramente confortanti tanto da consigliarci di continuare l'uso di questo trattamento. Miglioramento dello stato generale, aumento del peso, scomparsa delle febbri, ricomparsa dell'appetito sono segni che la maggior parte dei bambini da noi trattati hanno chiaramente presentato.

Non è il caso di indugiarsi sull'opportunità di adoperare vaccini antitubercolari in soggetti ancora vergini dell'infezione o soggetti che presentano forme tubercolari in evoluzione o con manifeste lesioni anatomico-patologiche. Ho ritenuto utile e pertanto doveroso di porre in rilievo la benefica applicazione che la vaccinazione antitubercolare ha dimostrato di avere in alcuni particolari stadi o forme della infezione tubercolare e cioè nella Pretubercolosi e nella Linfopatia Fondamentale.

Il trattamento vaccinic di queste, forme a parer nostro, ha un valore terapeutico non comune ed è meritevole di essere oggetto di adozione e di studio perchè attraverso il largo uso possa venirne confermata o meno la reale efficacia.

Aus der Kinderabteilung des A.K.H. in Beograd Vorstand Dr. Petrovic.

Über die papulo-nekrotischen Tuberkuliden

Von Dr. L. S. VULOVIĆ, Beograd.

Die exanthematischen Formen der Hauttuberkulose haben für den Arzt dreifache Bedeutung. Die grösste ist diagnostische. Verdacht auf Tuberkulose, gefolgt von frühzeitiger Erkennung, Behandlung. Entdeckung der Krankheit durch Blick, klinische Untersuchung, ohne Tuberkulin und Röntgenhilfe, mitten einer scheinbar strahlenden Gesundheit, oder während einer schleppenden durchfälligen Atrophie ohne Husten und Lungenbefund. Das Kunstwerk des ärztlichen Wissens. Vielleicht die Rettung des Kindes. Die zweite Bedeutung gehört zum wissenschaftlichen Arzte: Vergleichung, Nachprüfung mit Tuberkulin, Röntgen, bakteriologisch, histologisch. Endlich, der Pediatler dermatologisch biologisch denkend hat sich zu befassen was diese Hauterscheinungen darstellen: das Hautbild der Tuberkulose oder verschiedene Hautaffektionen geprägt und gewachsen auf dem tuberkulösen Boden. Diagnose der papulonekrotischen Tuberkulide eingerechnet Tbc cutis miliaris beruht auf: a) Knoten, dessen Farbe, Konsistenz. b) centrale Nekrose und deren Folgen c) Narben, ihnen eigenthümlich. Gestützt auf diese Symptomen und 60 gut beobachteten Fällen überblicken wir einige von unseren Moulagen.

1) Atrophie, Säugling Schwerer Durchfall, klingender Husten beiderseitige Lungenerscheinungen. Viele kleine Hautknoten gedellte, rundliche seidene Narben und Furunkeln. Röntgen + Todt in 48 Stunden. Obduktion keine Tuberkulose. 2) 3 J. Klein und grosspapulöse Tuberkuliden, tiefe Ulcerationen frische Scrofulose Spinae v. Lungentbc. p + Excisio einer Ulceratio in Heilung: histologisch keine Tbc Heilung. 3) Ähnliches Bild Säugling kleine grosse geschwürige pap.nekrotischen Tuberkuliden schwere Lungentbc p+ Röntgen+ lebt. 4) Marković Diagnose durch Gesichts und Körpertuberkulide p+ Lungenmiliaris Meningitis Tod 5) Revin. Säugling durch Hauterscheinungen, verdächtige Dyspepsie und Lungeninfiltration. 2maliger Aufenthalt mit Tuberkuliden, geheilt entlassen. Das dritte Mal ohne. Todt. Obduktion. 6) Aleksandrić. Säugling, Papulo nekr. Tuberkuliden P posit. Röntgen+ Lungenmiliaris. Meningitis zu

Hause. 7) Nikolić. 2 ½ jähriger Knabe Pleuritis exsudativa Hilustbc feinste typische Narben nach papul.nekrotischen Tuberkuliden in der Kniegegend Heilung. 8) Praštalo. Tbc cutis miliaris Pleuritis chylosa Tbc submiliaris pulm sin. Tbc caseosa lympho glandul hili Obduktion. 9) Colaković Ähnliche Hauterscheinungen Asthma tbc P pos. Röntgen pos. gebessert entlassen lebt noch. 10) Atan. Bolničan, BCG Kind Zweimaliges Auftreten Strophulusähnliches exanthem reichlich Später centrale Nekrose Delle feine Narbe gesund. 11) Bukatirović. Ak.lobäre Pneumonie am Rücken pap.nekrot. Tuberkuliden Ektebintypus. Ektebineinreibung ergab treue Kopie. Obduktion.

Die Fehldiagnosen sind in beiden Richtungen möglich Tuberkulin und Röntgendiagnose notwendig, entscheidend. Papulonekrotischen Tuberkuliden sind eine Verdachtsdiagnose (diagnostic de probabilité). Sichtbar spät, ganz anders als auf Bildern und Moulagen, sind nicht das Allgemeingut des praktischen Arztes geworden. Bedürfen weiterer Beobachtung und morphologischer Bearbeitung. Kleinste Furunkeln der kachektischen Kleinkindern zeigen manchmal ähnliches Bild. Prognostisch schlechtes Zeichen. Gewisse Ekzemen und Hautkrankheiten gewinnen beim Tuberkulösem Kinde besonderes Gepräge. Diese Beziehung ist noch nicht geklärt. Hautreaktionen sind der Ausdruck lokaler Ereignissen, humoraler Beschaffenheit und der inneren Krankheit wenn sie besteht. Von 60 beobachteten Fällen 6 leben noch.

Discussione:

Dr. GÁLI, Ungheria: Macht auf den Unterschied zwischen der Prognose der pap. nek. Tuberkulide bei Kindern und bei Erwachsenen aufmerksam.

Effetti del soggiorno permanente all'aria libera nel trattamento della tubercolosi polmonare aperta dei bambini

M. GERBASI, R. Clinica Pediatrica, Palermo.

Da cinque anni a questa parte ho tenuto gli ammalati di tubercolosi polmonare aperta, ricoverati presso la Clinica pediatrica universitaria permanentemente all'aria libera. Ho cercato nel contempo di applicare gli altri rimedi, entrati nell'uso comune

per la cura della malattia, cioè, principalmente, la collassoterapie e la somministrazione di dieta adatta, ricca di vitamine e povera di cloruro di sodio.

L'ambiente utilizzato è costituito da una sala di assuefazione, e da una terrazza, coperta a metà. Questa è esposta a sud-est, in pianura, quasi a livello del mare e a distanza di qualche chilometro dalla spiaggia. Vi sono contenuti dieci letti.

Gli ammalati vengono tenuti per un periodo di 2—3 settimane nella sala di assuefazione, le cui finestre sono sempre aperte, tanto di giorno che di notte. Successivamente passano in veranda, e vi restano permanentemente. Quelli che si possono alzare indossano indumenti molto ridotti, specialmente nei mesi estivi. Stanno in parte al sole ed in parte all'ombra.

Il piccolo refettorio è anch'esso all'aperto; sotto la tettoia quando piove.

Non abbiamo osservato mai alcun fatto spiacevole, riferibile al soggiorno all'aria libera, sia per quanto riguarda lo stato generale degli ammalati, che per la esacerbazione dei focolai o la insorgenza di emoftoe. I bambini si sono rapidamente abituati ed hanno dimostrato sin dalle prime settimane, quasi costantemente, miglioramento dello stato generale, principalmente dell'appetito e dell'umore. La pigmentazione cutanea si è avuta in grado più o meno spiccato, ma evidente in tutti. La velocità di sedimentazione dei globuli rossi si è rallentata nei casi a decorso favorevole.

La malattie intercorrenti sono state molto rare, comprese quelle di natura influenzale.

I soggetti trattati sono stati in tutto 19 e di età variabile, al momento dell'ammissione, dai 4 ai 13 anni. Di essi tre erano maschi, le altre femine.

Il periodo di osservazione fu di alcuni mesi in pochi casi, di più di 5 anni in uno. Per il maggior numero di ammalati fu di circa 2—3 anni.

Tutti presentarono all'esame clinico segni che deponevano per la esistenza di fatti ulcerosi più o meno diffusi e persistenti.

In essi si misero in evidenza bacilli tubercolari all'esame dell'escreato, o del muco faringeo, o del liquido di lavaggio gastrico. In 11 esistevano caverne isolate o multiple. In cinque furono dimostrati, oltre a lesioni ilari e parailari, piccoli focolai a tipo

broncopolmonare isolati o poco confluenti, in numero scarso o discreto. In tre si trattava di broncopolmoniti tubercolari bilaterali, a tipo prevalentemente fibrotico, rappresentate da numerosi focolai disseminati con maggiore diffusione in prossimità degli ili.

La cura pneumotoracica fu applicata a 13 bambini, di cui 9 presentavano caverne. Ne sono morti 4. Tre sono stati sottratti alla nostra osservazione dopo pochi mesi di cura; due migliorati. Degli altri 6, uno è migliorato ed è tuttavia in cura, 5 possono considerarsi guariti delle lesioni pulmonari sia clinicamente che radiologicamente. Di quest'ultimo gruppo uno soltanto dimostrava all'ammissione una vasta caverna in corrispondenza del lobo superiore destro (da infiltrato precoce?).

In due ammalati non fu possibile praticare il pneumotorace artificiale; uno fu sottoposto a frenicoexeresi destra ed è notevolmente migliorato; l'altra è morta.

Gli ultimi 4 infermi non furono sottoposti a collassoterapia in quanto presentavano lesioni circoscritte e migliorarono rapidamente. Sono tutti guariti clinicamente e radiologicamente delle lesioni pulmonari.

Concludendo: le nostre osservazioni ci autorizzano ad affermare che il trattamento di soggiorno permanente all'aria libera, in pianura, nel clima di Sicilia, è perfettamente tollerato dai bambini affetti da tubercolosi pulmonare cronica aperta ed è a ritenere che esso in molti casi possa influire favorevolmente sul decorso della malattia.

Indicazioni ed esiti del Pneumotorace Terapeutico nell'infanzia

Dr. MONACO UMBERTO, Roma.

L'O. riferisce su 72 casi di pneumotorace terapeutico nell'infanzia.

Si tratta di soggetti ricoverati nell'Istituto «Carlo Forlanini» di Roma, diretto dal Prof. Eugenio Morelli, in apposito Reparto Pediatrico, e delle varie fasi dell'età infantile, esclusi i lattanti.

Per brevità si limita alla descrizione documentaria delle proprie osservazioni non potendo in una comunicazione sviluppare esaurientemente l'argomento. Premette di avere usato costantemente l'apparecchio da pneumotorace Morelli, che dispone di un palloncino di gomma per contenere l'aria filtrata da immettere nel cavo pleurico che costituisce un diverticolo pleurico. — Il rifornimento si fa spontaneamente nella I. Introduzione in maniera assoluta, nelle successive gradualmente sostituendosi con l'immissione sotto pressione manuale del palloncino, sensibilissimo, quando occorra e con la garanzia di essere con l'ago in una sacca pneumotoracica già costituita. — L'embolia in tal modo non è teoricamente possibile, così come all'O. non è mai capitato di osservare. Cita in proposito l'esperienza delle diverse migliaia di casi, del suo Maestro Prof. Morelli che non ha mai avuto embolia, nè eclampsia pleurica.

Delle forme di tbc. polmonare della I^a infanzia l'O. ha trattato casi N°8 divisi ugualmente fra i due sessi. — Forme cliniche di Tisi primaria N°4, di cui 2 pervenute a guarigione clinica. Uno avviato verso sicura guarigione clinica quando fu trasferito in sanatorio montano. — In un caso si è avuto decesso per meningite Tbc. dopo che il pnt. S. si era potuto costituire in maniera efficiente. Trattasi di una bambina che univa alla lesione distruttiva polmonare S. una imponente adenopatia peritracheobronchiale prevalente a D. Tale diagnosi clinica è stata confermata all'esame anatomico. Unico decesso fra gli otto della prima infanzia. Di N°4 casi di Tbc. ganglio-polmonare: in 1 si è avuta guarigione clinica; in 3 notevole miglioramento, compreso una bambina di mesi 14 in cui un versamento parapneumotoracico a carattere purulento è pervenuto rapidamente a guarigione col lavaggio della pleura.

Della seconda infanzia sono stati trattati N°29 casi (maschi 16, femmine 13). — Forme cliniche di Tbc. polmonare cavitaria N°8, di cui N°2 bilaterali; Tbc. ganglio polmonare N°12, Lobiti N°9. In questi si è avuta la guarigione clinica in N°24 casi; notevole miglioramento in 3, di cui N°2 con pnt. tuttora in atto; N°2 decessi riferibili ai due casi con lesioni cavitarie bilaterali suaccennate.

Nella terza infanzia sono stati trattati N°28 bambini (maschi 15, femmine 13); con forme cliniche di Tbc. polmonare cavitaria N°14, gangliopolmonare 5, lobite 9; avendosi guarigione clinica in 11, notevole miglioramento 10, di cui 5 con pnt. in atto, e 4 trasferiti in sanatorio di media quota; si è avuto decesso in N°7 casi, di cui 5 a lesioni bilaterali gravi già prima dell'inizio del trattamento, e 2 con bilateralizzazione successiva per diffusione controlaterale in seguito a emottisi, in corso di pnt. parziale ed inefficiente, in uno; e nell'altro per diffusione ematogena micro-nodulare a tendenza confluyente.

Pleuriti parapneumotoraciche si sono avute in 5 casi di cui 4 nella seconda infanzia, ed 1 nella terza infanzia, pervenute tutte alla guarigione.

Empiemi 2, di cui 1 di prima infanzia, ed uno di terza infanzia, pervenute entrambi a guarigione. In tre pazienti a fine di cura pneumotoracica è stata eseguita la frenicoexeresi per stabilizzare la guarigione clinica. In 7 casi la frenicoexeresi è stata associata al pneumotorace omolateralmente, ottenendosi la guarigione clinica in 4, notevole miglioramento in 2, decesso in 1 caso riferibile a quello già citato di diffusione ematogena controlaterale. Si sono avuti interventi alla Jacobæus in 2 casi; uno pervenuto a guarigione clinica, l'altro ancora in trattamento pneumotoracico. Il pnt. bilaterale è stato effettuato in N°6 casi, di cui 2 tuttora in atto, uno con guarigione clinica, e 3 esiti sfavorevoli per gravità delle lesioni polmonari già prima del trattamento. — In 6 casi invece si è intervenuto con pnt. per bronchiectasie ottenendo un notevole miglioramento nelle condizioni generali e la cessazione dell'enorme espettorazione. Il trattamento continua anche ambulatoriamente. Si ritiene utile sospendendo il pneumotorace di intervenire con frenicoexeresi. In un caso il pnt. è stato eseguito per ascesso polmonare, ed è da notare intanto un miglioramento nelle condizioni generali e locali.

Riepilogando: l'O. in 72 casi di bambini, ha eseguito in 6 il pnt. per bronchiectasie (miglioramento) in 1 caso per ascesso polmonare (miglioramento) ed in 65 per Tbc. polmonare così distinti:

Prima infanzia: N° 8	(guarigione clinica	37.5 %)
	(miglioramento	50 %)
	decesso	12.5 %)
Seconda infanzia: N° 29	(guarigione clinica	82.8 %)
	miglioramento	10.4 %)
	decesso	6.8 %)
Terza infanzia: N° 28	(guarigione clinica	39.3 %)
	miglioramento	35.7 %)
	decessi	25 %)

Da notare che nei casi con miglioramento sono compresi quelli in atto.

Discussione:

Prof. VULOVIC, Beograd: Au point de vue du pneumotorax, nous avons eu, au service infantile de Beograd, une mauvaise experience avec les nourrissons qui mourraient tous en meningite. Il est vrai que les nourrissons tuberculeux nous viennent tous dans un état déjà très grave. Mais je crois que dans ce bas age il n'y a qu'une chose à faire dans la tuberculose pulmonaire: se rendre compte si l'affection pulmonaire est une épituberculose (splenopneumonie ou infiltration perifocale) ou une tuberculose disséminée caseuse. De ce resulte le pronostic.

Prof. BERGAMINI, Modena: Nessuno meglio del Prof. Monaco può fornirci indagini precise, terapeutiche circa le applicazioni collassoterapiche nella 1° infanzia.

Quali sono i risultati raggiunti in questa età? Quanti i soggetti trattati? Quante le precise indagini? Circa l'evento della meningite tubercolare, è questa a riferirsi all'intervento pneumotoracico oppure a particolari malignità della forma morbosa tubercolare?

Per ultimo chiede di sapere quali le indagini generali dei bambini della 1° infanzia prima e dopo del trattamento collassoterapico e la rispettiva risposta alle cutireazioni tubercoliniche.

Prof. LICHTENSTEIN, Stoccolma: In der Mitteilung von Dr. Monaco möchte ich betonen, dass die Indikatione für Pneumothorax bei kleinen Kindern mit Vorsicht gestellt werden müssen. Die neuesten Fälle gehen spontan zur Heilung. Es gibt aber maligne, progrediente Fälle, wo die Pneumothoraxbehandlung im ersten Kindesalter lebensrettend wirkt. Wir haben in meiner Klinik mit Vorteil Avertinnarkose sowohl für die Anlegung wie auch oft für die Füllungen gebraucht.

MONACO: Si compiace col collega di Stoccolma (Lichtenstein) dei buoni risultati da Lui avuti nel trattamento con pneumotorace nell'infanzia. È questione di esatta indicazione di tecnica paziente ed abile.

Al Dott. Vulovic che ha avuto risultati sfavorevoli nella 1^a infanzia, con meningite, si permette di osservare che mentre non tutti i casi sono indicati per un trattamento pneumotoracico, c'è da specificare che le forme di grave adenopatia con impacchi caseosi imponenti, sono più suscettibili di diffusione con esito letale. Bisogna perciò distinguere tali forme da quelle con prevalenza assoluta di lesioni polmonari tipiche di forme di tisi primaria, nelle quali non è solo indicato ma è necessario, ricorrendo inoltre alla frenicoexeresi se vi è sinfisi pleurica.

Ringrazia il camerata Bergamini delle benevole parole a suo riguardo, che più che alla sua persona vanno dirette all'Istituto Carlo Forlanini dove ha lavorato sotto la guida dei Maestri Eugenio Morelli e L. Spolverini.

Le reazioni cutanee alla tubercolina, sono state costantemente positive nei casi trattati. Lo stato di allergia è di migliore auspicio per il successo della cura, mentre lo stato anergico non controindica l'intervento.

I risultati ottenuti sono soddisfacenti tenuto conto della gravità della tbc. polmonare nella prima infanzia.

I soggetti trattati sono stati 8 (come già riferito).

Le indagini sono cliniche, radiologiche, biologiche e batteriologiche prima e dopo l'inizio del trattamento unitamente al criterio di vigile osservazione dell'andamento generale e dell'evoluzione del processo prima dell'intervento non escludendosi a priori un eventuale benigna risoluzione spontanea in ambiente sanatoriale.

Sul pneumotorace terapeutico bilaterale nella tubercolosi polmonare del piccolo bambino

S. BARBERI, R. Clinica Pediatrica di Messina.

Il Pnx terapeutico bilaterale, proposto da M. Ascoli e Fagioli nel 1912 al Congresso Internazionale della Tubercolosi in Roma, se incontrò ostacoli e diffidenze non lievi per l'adulto, fu per molti anni del tutto bandito dalla pratica pediatrica, in quanto l'esistenza di forme bilaterali attive veniva considerata come una controindicazione assoluta alla collassoterapia. I primi tentativi di Pnx bilaterale risalgono al 1925, per opera specialmente di Armand Delille e della sua scuola. E i risultati appaiono in gran parte assai incoraggianti: si tratta però quasi sempre di bambini grandicelli

con forme ulcero-caseose o fibro-caseose o infiltrative bilaterali. Nei primi due anni di vita, data la difficoltà della tecnica e la tendenza della tbc a generalizzarci, la grande maggioranza degli AA., anche recenti, ritiene sia meglio astenersi dalla collassoterapia.

Un caso, seguito nella Clinica Pediatrica di Messina dal febbraio del 1934 appare, per il decorso clinico, assai dimostrativo e tale da incoraggiare alla più larga applicazione della collassoterapia nei piccoli bambini. Si tratta di una bambina osservata per la prima volta alla fine del secondo anno di vita, la quale presentava infiltrazione tbc. perilare bilaterale, focolai di bronco-polmonite al lobo inferiore di sinistra, con lieve versamento pleurico puriforme asettico, discreto tumore duro di milza, febbre alta, continua, fortemente remittente, spiccata denutrizione, arresto dello sviluppo staturale. Positivo il reperto del bacillo tbc nel contenuto gastrico e nel succo polmonare estratto con la puntura diretta del polmone. Nonostante le opportune cure alimentari, igieniche e medicamentose, le condizioni della piccola inferma tendevano rapidamente a peggiorare. Sottoposta all'azione del pnx a sinistra le condizioni dell'inferma presentavano in un primo momento un evidente miglioramento. Quando però il polmone entrò in istato di iperpressione, con scollamento completo delle aderenti che tenevano fissato il lobo superiore alla pleura parietale, si notò un brusco peggioramento del quadro clinico e subito dopo comparsa di focolai di bronco-polmonite alla base del polmone di destra e coroidite plastica all'occhio sinistro. Iniziato il pnx ipotensivo anche a destra, e mantenendo quindi, con insufflazioni alternate, i due polmoni in stato di parziale collasso, sempre sotto il costante controllo radiologico, si potera assistere ad un miglioramento, dapprima lento, quindi più sensibile, delle condizioni della piccola inferna. Dopo sei mesi di trattamento la bambina, che già era uscita dalla clinica, si sottrasse alla nostra osservazione. Riesaminata dopo 14 mesi dalla prima applicazione del pnx per un' affezione grippale intercorrente, la piccola inferna, che pur era vissuta negli ultimi mesi in condizioni antigieniche, si presentava notevolmente migliorata nello stato di nutrizione e di sanguificazione, non aveva più sofferto di tosse nè di febbre ed i polmoni, che apparivano clinicamente sani, mostravano radiologicamente dei piccoli focali di sclerosi; si era

completamente arrestato, con esito in sclerosi, il focolaio di coroidite. Controllata periodicamente da quell'epoca la piccola paziente si è sempre mantenuta in condizioni soddisfacenti, nè si sono avuti a lamentare ricadute del processo tubercolare polmonare o localizzazioni della tbc in altri organi. Anche nell'ultima visita eseguita a distanza di circa tre anni e mezzo dall'inizio della collasso-terapia la bambina si presentava in ottime condizioni di nutrizione e non mostrava alcun segno di tbc attiva. Lo sviluppo staturale e la circonferenza toracica potevano considerarsi normali in rapporto all'età della paziente.

E' evidente la perfetta tolleranza del pnx ipotensivo nella mia piccola inferma, che era al termine della prima infanzia, e brillanti appaiono i risultati conseguiti in un caso che accanto a lesioni perilari, mostrava diffusi focolai di bronco-polmonite tbc bilaterale, a decorso rapidamente evolutivo, lesioni che, come è noto, hanno prognosi quasi sempre infausta. La minore reattività della pleura appare evidente nel mio caso, dove la pleura era già compromessa prima dell'inizio della collassoterapia. Ed assi verosimile appare l'influenza benefica del pnx sul decorso della coroidite plastica metastatica.

Non pretendo dall'esame di questo caso trarre conclusioni di ordine generale. Ma, in considerazione della tendenza alla rapida diffusione delle lesioni polmonari e agli estesi spostamenti del mediastino nel piccolo bambino (elementi questi considerati tra i maggiori inconvenienti dell'applicazione del pnx unilaterale in questa età) ritengo che il metodo della collassoterapia bilaterale possa trovare nella tbc del piccolo bambino applicazione forse più larga che non il pnx monolaterale. Le interessanti recenti ricerche di fisio-patologia vanno sempre meglio dimostrando che il pnx bilaterale ipotensivo è quello che meglio può soddisfare alle esigenze della meccanica circolatoria e respiratoria nel piccolo bambino.

Discussione:

Dr. MONACO, Roma: Rileva che l'uso del pneumotorace terapeutico bilaterale dev'essere applicato correntemente in bambini anche della prima infanzia quando vi siano lesioni polmonari bilaterali.

Non conviene però con l'O. sulla preferenza del pnx bilaterale piuttosto che il monolaterale. E' già molto riuscire a determinare una coscienza pediatrica del pnx monolaterale. Lo spostamento mediastinico si può contenere con metodo oculato di una tecnica perfetta. Si capisce che il bilaterale debba essere ipotensivo non essendo compatibile con la vita una pressione alta bilaterale su polmoni ben collassati. La pressione però anche alta, positiva bilateralmente in pnx parziali con piccole sacche, è possibile senza danno. In tal caso l'ipertensivo non riguarda il polmone che resta in gran parte funzionante.

La pressione deve essere adeguata alle finalità da raggiungere, specie a vincere le aderenze.

Prof. BARBERI, Messina: Risponde al collega Monaco precisando il suo concetto, che sia cioè opportuno intervenire col pnx bilaterale al primo inizio di una diffusione controlaterale, e che il pnx bilaterale possa molte volte eliminare i due maggiori inconvenienti lamentati nel pnx monolaterale, e cioè la abnorme spostabilità del mediastino e la tendenza alla rapida diffusione controlaterale.

Contributo Clinico-Statistico alla Vaccinazione Calmette

Prof. GUIDO GUIDI, Direttore R. Spedale degli Innocenti, Firenze.

Iniziai nello Spedale Innocenti la Vaccinazione Calmette nel 1928, quando potei essere convinto per la larga sperimentazione di molti autori, per le discussioni avvenute in Congressi e Società scientifiche che il metodo, se, discutibile ancora poteva essere nella sua azione immunizzante contro il contagio tubercolare, era però in genere da considerare scevro di pericoli.

Ritenni in ogni modo opportuno limitare tale pratica ai neonati figli di madre tubercolosa in atto o con parenti risultanti affetti da tubercolosi e questo anche nel caso, come sempre è avvenuto, della separazione del piccolo dalla famiglia, col ricovero cioè nel Brefotrofio e successivamente colla sistemazione presso nutrice per l'allattamento.

Potrebbe sembrare che anche in tali casi la vaccinazione anti-tubercolare fosse da considerare cosa superflua, ma è da porre in evidenza che in molti casi dopo il periodo dell'allattamento il

piccolo ritorna spesso presso i parenti, ove il contagio ancora esiste. Verrebbe quindi ad essere in tale occasione annullata quella grande profilassi che noi facciamo dell'isolamento del piccolo, per il periodo dell'allattamento, dall'ambiente infetto. Ecco perchè in questi casi abbiamo preferito prevenire il bambino colla vaccinazione precoce antitubercolare.

Per la vaccinazione abbiamo sempre usato il vaccino antitubercolare fornitoci dall'Istituto Vaccinogeno antitubercolare di Milano.

La somministrazione del vaccino in questi ultimi anni viene quasi sempre praticata nella Clinica Ostetrica nella quale il bambino nasce e ove è trattenuto per i primi 8—10 giorni di vita.

Nel novennio 1928—1936, 68 sono stati i neonati trattati col vaccino Calmette.

Si tratta in parte di bambini legittimi affidati all'Istituto per l'allattamento e quindi o rimasti per qualche tempo affidati a tenutari esterni o ritirati dalle proprie famiglie, o di bambini illegittimi.

Dall'esame delle cartelle cliniche ci è risultato trattarsi generalmente di bambini con una media di peso di nascita in prevalenza bassa: sopra i 68 in esame solo 26 erano con peso al di sopra di Kg 3,000; 37 erano con peso di nascita fra i 2 e i 3 Kg; 5 (dei quali 2 prematuri) con peso inferiore a Kg 2. Quindi in complesso uno stato prevalente di gracilità costituzionale alla nascita, legato naturalmente alle condizioni di malattia della madre.

Seguendo tali bambini nello sviluppo del primo anno di vita, dai pesi eseguiti al sesto mese e al dodicesimo mese di età ci è risultato uno sviluppo medio discreto nella massa, e veramente buono in alcuni che presentano alla fine del primo anno di vita pesi di Kg. 9,500 fino a 10,000.

Tutti indistintamente hanno avuto allattamento mercenario presso nutrici in campagna.

Oltre il primo anno di vita non tutti i bambini sono stati potuti seguire e controllare, perchè, cessata l'assistenza dell'Istituto e consegnati ai genitori, non sempre si sono potuti rintracciare per le nostre ricerche.

Così ne risultano controllati: tutti i 68 ricordati per tutto il primo anno di vita perchè a noi affidati in tale periodo per l'allatta-

mento, 9 fino a tutto il secondo, 8 fino al terzo, 4 fino al quarto, 2 fino al sesto, 5 fino al settimo, 2 fino all'ottavo, e 4 fino al nono anno di vita.

Le ricerche e le visite eseguite ci hanno dimostrato in media uno sviluppo oltre il primo anno di vita e negli anni successivi, buono; solita morbidità propria dell'età infantile, facile stato linfatico, ma in nessuno si sono riscontrati fatti patologici da attribuire ad infezione tubercolare, e neppure in quei bambini che si sono potuti seguire per vari anni, e i quali oltre il primo o secondo anno di vita erano tornati nell'ambiente infetto.

Relativamente alla *mortalità* sui nostri vaccinati noi non possiamo dare cifre esatte altro che per il primo anno di vita, periodo nel quale come ho detto sono tutti rimasti sotto la nostra sorveglianza.

In tale età dei 68 vaccinati ne sono morti 5, dei quali 1 per gastro enterite a 11 giorni, 1 per sclerema e gracilità congenita a 14 giorni, 1 per erisipela e setticemia a 1 1/2 mese, 1 per setticopioemia a 5 mesi, 1 per broncopolmonite postmorbillosa a 9 mesi. Quindi per il 1° anno di vita veniamo ad avere una mortalità aguale a 7.4 %, ossia una percentuale che è molto simile a quella riportata nelle statistiche generali per i bambini, nel primo anno di vita.

Al di sopra del primo anno di vita, di quelli rimasti sotto il nostro controllo, ne sono morti 4. 1 per broncopolmonite postmorbillosa a 15 mesi, 1 per pertosse e broncopolmonite a 18 mesi, 1 per broncopolmonite a 13 mesi, e uno a 3 1/2 anni per malattia di Still.

Dell'esito di quei vaccinati sfuggiti al nostro controllo negli anni successivi al primo non possiamo per ora esporre dati.

Le cause di morte che abbiamo riferite sono da attribuirsi generalmente a malattie infettive, in nessuno dei casi si è appalesata infezione tubercolare. In quattro dei bambini morti è stata potuta fare la necropsopia, e precisamente in un caso di broncopolmonite postmorbillosa, in un caso di broncopolmonite primitiva, in un caso di setticopiemia e in un caso di erisipela e setticemia.

All'esame accurato necroscopico in questi casi non si è potuto riscontrare alcun fatto tubercolare, nemmeno a carico del sistema ghiandolare: nel caso della broncopolmonite postmorbillosa il

reperto fu di focolai di infiltrazione e epatizzazione polmonare con degenerazione del fegato e nefrosi: nel caso della broncopolmonite primitiva si trovarono le abituali lesioni anatomo-patologiche di tale malattia: nel caso di setticopiemia il reperto fu di stato di sepsi, con fatti degenerativi parenchimali e renali: nel caso di erisipela e setticemia furono riscontrati, oltre i fatti cutanei, focolai di broncopolmonite, e peritonite fibrino purulenta.

Dai dati che sopra ho riferito relativamente alle vaccinazioni Calmette eseguite nel nostro Istituto non si possono trarre conclusioni: nè il numero dei casi, nè l'osservazione non sempre, per necessità di cose, potuta fare prolungata e costante, ci forniscono elementi sicuri di ragionamento.

Possiamo però constatare alcuni fatti importanti espressi nella *morbilità* di questi bambini che non è risultata superiore di quella dei non vaccinati; nella *mortalità* controllata nel primo anno di vita con una percentuale media simile a quella media dei lattanti in genere, dati che acquistano maggiore importanza quando si riferiscano allo stato fisico di nascita che abbiamo veduto prevalentemente con caratteristiche di gracilità: all'allattamento merenario e quindi alla mancanza delle cure materne, con uno sviluppo successivo da potere considerare buono. Importanza notevolmente dimostrativa hanno avuto quei casi, per quanto limitati di numero e che noi abbiamo potuto controllare, di bambini tornati dopo il primo o secondo anno di vita presso la madre ancora ammalata e contagiosa e nei quali almeno nel periodo di nostra osservazione non si sono appalesati segni di infezione tubercolare all'esame clinico, in alcuni casi convalidato dall'esame radiologico delle vie respiratorie e dalla prova della cutireazione alla tubercolina. A proposito di tale fatto debbo mettere in evidenza che le cutireazioni praticate anche nei bambini più grandi rimasti sotto la nostra osservazione sono rimaste con esito negativo.

Ho creduto opportuno riferire obiettivamente quanto dalle nostre osservazioni ci è risultato. A distanza ancora maggiore di tempo dalla vaccinazione, e ciò sarà ancora di maggiore interesse al fine di controllare gli esiti di tale intervento, cercheremo di

interessarci di avere le maggiori notizie possibili dei nostri vaccinati. I vari contributi apportati da tutti coloro che si occupano di tale argomento concorreranno a dimostrare quanto di utilità potrà al metodo vaccinale Calmette essere attribuito in quella grande e complessa opera che è la profilassi antitubercolare nell'età infantile.

La lipoidoterapia nella tubercolosi infantile

Prof. M. MIRAGLIA DEL GIUDICE, R. Clinica Pediatrica,
Napoli.

Un lato non sufficientemente preso in considerazione nello studio del meccanismo d'azione mediante il quale le sostanze lipoidee beneficamente agiscono nella tubercolosi, è quello che riguarda l'aumento dei fermenti lipolitici che l'uso di tali sostanze può essere capace di realizzare.

Mentre infatti da numerosi AA. è stata giustamente richiamata l'attenzione sulla probabile azione immunitaria che, a mezzo di un influsso eccito-proliferatore sul S.R.I., le sostanze lipoidee esplicherebbero, nonché sul potere battericida, facilmente dimostrabile in vitro, proprio della lecitina e della colesterina e sulla capacità di quest'ultima di legarsi ad alcune tossine come a quelle tubercolari, scarse sono le ricerche compiute sulle variazioni del potere lipolitico del siero di tubercolotici a seguito di una terapia lipoidea e notevolmente discordanti sono le interpretazioni date dai singoli ricercatori ai risultati, non sempre univoci, da essi ottenuti.

Pur non potendo qui impostare e discutere il problema della genesi dei fermenti lipolitici del siero, vogliamo tuttavia, data l'importanza che tale problema ha ai fini della valutazione clinica delle oscillazioni che essi presentano, ricordare come i pareri dei diversi AA. in merito sono ancora tutt'altro che concordi. Mentre infatti alcuni (Simon, Pincussen e Coehlo, Oppenheimer, Kobayashi) ritengono che le lipasi presenti nel sangue provengono dalla distruzione dei tessuti e delle cellule sanguigne, altri, come il

Bergel, le considerano invece come un particolare prodotto di secrezione di vari organi e delle cellule sanguigne; mentre un terzo gruppo di AA. infine avvicina le lipasi agli anticorpi considerandole come dei prodotti a tipo immunitario. Eguale discordanza, come dicevamo, esiste tra i ricercatori per quanto riguarda il comportamento del potere lipolitico del siero nella tubercolosi e quindi il valore clinico da assegnare alle variazioni di esso.

Anche in questo campo gli AA. possono, in base alla loro opinione, raggrupparsi in tre gruppi: Nel primo gruppo vanno compresi coloro che, come Beumen, Fontaine e Berg, escludono qualsiasi rapporto tra potere lipolitico e gravità dell'affezione, ritenendo che il titolo lipasico sia in diretto rapporto solo con le oscillazioni del peso corporeo e del contenuto in grasso dello organismo.

Un secondo gruppo di autori, tra i quali vanno ricordati Kollert e Frisch, sostengono al contrario l'esistenza di un netto parallelismo tra decorso della infezione tubercolare ed andamento del potere lipolitico del siero di sangue, le cui variazioni acquisterebbero pertanto notevole valore prognostico. Importanti sono al riguardo le ricerche di Wilkes che, in 39 bambini con tubercolosi attiva, ebbe una percentuale di valori lipolitici inferiori alla norma pari al 67 % dei casi.

L'ultimo gruppo è rappresentato infine da quegli AA. che, come il Wallner, pur negando un diretto valore diagnostico o prognostico al potere lipasico del siero di sangue nella tubercolosi, ammettono però che le oscillazioni di esso possono essere un utile indice del generico potere di difesa dell'organismo.

La possibilità di disporre nella R. Clinica Pediatrica di Napoli di numerosi bambini affetti dalle più svariate forme di malattia tubercolare, accanto ad altri solamente infetti, ci ha permesso di istituire sistematiche ricerche allo scopo di stabilire anzitutto l'esistenza o meno di un rapporto tra variazioni del potere lipolitico, forma clinica e condizioni generali del soggetto, e ricercare poi se a seguito di una terapia lipoidea, praticata in alcuni casi per via intramuscolare ed in altri per via endovenosa, si avevano o meno modificazioni del potere lipolitico e se queste decorrevano o no parallele al variare delle condizioni cliniche dei soggetti.

I risultati di tali ricerche, già in parte resi noti dal Dr. Franzi,

e che qui per ovvie ragioni sono costretto a riassumere nel modo più schematico, permettono le seguenti conclusioni:

1°) Esiste un indubbio parallelismo tra indice lipolitico del siero e gravità dell'affezione. Tale indice va infatti progressivamente abbassandosi a misura che dalle forme di semplice infezione si passa alle forme di malattia raggiungendosi i valori più bassi nella tubercolosi cavitaria. Nelle forme con tendenza alla sclerosi invece, il valore lipolitico non è apparso mai notevolmente abbassato.

2°) Il rapporto tra indice lipolitico e stato di nutrizione del soggetto non è apparso in nessun caso così intimo ed indipendente dalla forma clinica da permettere di stabilire tra essi un rapporto che vada al di là di quello che nasce dal soggiacere entrambi, per quanto in misura non sempre eguale, all'azione di una comune causa, la malattia tubercolare.

3°) In seguito alla somministrazione per via endovenosa di estratti totali di tuorlo d'uovo si è costantemente osservato un aumento del potere lipolitico del siero di sangue. Il grado di tale aumento e la durata della sua persistenza sono in genere apparsi in diretto rapporto alla entità della miglìoria, che in seguito al trattamento aveva subito la forma clinica, ed al più o meno lungo persistere di essa.

La constatazione che l'aumento del potere lipolitico è comparso molto più precocemente, e che non sempre è stato direttamente proporzionato al miglioramento delle condizioni generali, autorizza a confermare la importanza solo relativa che queste ultime esplicano sulle variazioni del primo.

4°) Il fatto che negli ammalati sottoposti ad iniezioni dello stesso preparato, ma per via endomuscolare, il tasso dei fermenti lipolitici del siero non ha mostrato variazioni degne di nota anche quando le condizioni generali se ne sono invece avvantaggiate; mentre da un lato conferma la precedente conclusione, impone d'altra parte di considerare nel suo giusto valore l'importanza che, nella genesi delle variazioni del potere lipolitico, deve avere l'integrità della molecola lipoidea e prendere quindi in maggiore considerazione la loro probabile azione di antigene.

Ospedale dei Bambini «Principe di Napoli» in Milano diretto dal
Prof. Girolamo Taccone.

«L'esotubercolina spenta» di Finzi per la cura della tubercolosi infantile

Prof. G. TACCONE.

Ho avuto occasione nei passati prossimi anni di sperimentare largamente l'«esotubercolina Finzi» (E.T.F.) e sul suo valore diagnostico alla seduta della sezione Lombarda di Pediatria tenutasi a Brescia nel 1935 (v. il testo della comunicazione in *Rinascenza Medica* N. 24, 1935) il mio collaboratore Dr. G. C. Colombo ha riferito su mille casi provati.

Abbiamo in quei casi saggiato anche il potere diagnostico dell'«esotubercolina spenta» (E.T.S.F.), trovandolo nullo nella quasi totalità dei trattati ed abbiamo allora annunciato l'inizio di tentativi terapeutici con tale prodotto nella tubercolosi infantile.

Diamo oggi i risultati ottenuti nei casi trattati nel 2° semestre 1935 e 1° semestre 1936, il cui numero ammonta a 44.

Abbiamo adoperato inizialmente l'«esotubercolina spenta» analergica, ricavata dal mezzo liquido coltivato con stipiti d. b. di Koch provenienti da colture che in precedenza avevano subito l'azione del calore (41°—42° per 10—15 giorni), fatto che permette successivamente lo sviluppo normale dei germi privandoli nel contempo in maniera costante e definitiva della capacità di eliminare tossine o, per essere più precisi, della capacità di formare «esotubercolina diagnostica».

L'evenienza di qualche disturbo, sia pur lieve e transitorio, in pochissimi casi (4, di cui 3 esantemi, 1 riacutizzazione lieve di fatti renali in convalescente di nefrite, accompagnati da lievi e brevi reazioni febbrili) ci ha fatto in seguito dare la preferenza all'«esotubercolina spenta» polivalente, riscaldata (a 80° per 30 minuti), trovandola nei casi provati immune da ogni fenomeno

di intolleranza, da ogni disturbo e da qualsiasi azione, sia pure minimamente, dannosa.

Questa esotubercolina spenta, che il calore ha privato di taluni residui di frazioni termolabili, è stata nei casi considerati adoperata per via sottocutanea e a dosi crescenti (da $\frac{1}{10}$ di cm^3 a 4 cm^3 e nelle diluizioni al millesimo ed al centesimo) mediante iniezioni intervallate di 3—5 giorni ed in turni di dieci iniezioni ripetute per 2—3 volte distanziati l'uno dall'altro da un mese di riposo: è forse utile ripetere le serie cennate, in ispecie se i risultati ottenuti non sono del tutto soddisfacenti e contenere le dosi tra $\frac{1}{4}$ ed un cm^3 della diluizione al centesimo.

Comunque i casi trattati e qui considerati appartengono ad età compresa fra i 9 mesi ed i 10 anni (9 casi fra 9 mesi e 2 anni; 20 tra i 2 anni e i 5 anni; 7 fra i 5 e i 7 anni; 8 fra i 7 e 10 anni) e le manifestazioni tubercolari sono state le più diverse: dalla tubercolosi miliare (2) alla meningite specifica (2), dalle affezioni ossee (1) a quelle articolari (2), dalle pleuriti (14) alle infiltrazioni polmonari (3), dalle linfoadeniti periferiche (1) alle adenopatie tracheobronchiali (18), all'eritema nodoso (1): in diversi casi coesistevano localizzazioni diverse (respiratorie, ossee con adenopatie tracheobronchiali specialmente).

L'esito è stato mortale in 8 casi e propriamente nei 4 bambini affetti dalle forme miliarica e meningea; in un caso di pleurite essudativa complicatasi a meningite; in un caso contagiatosi di morbillo durante la cura e complicatosi a broncopolmonite ed otite, in un caso di coxite tubercolare in cui il trattamento iniziato in condizioni gravissime ha potuto essere proseguito per 2 settimane appena; in un caso che, convalescente di broncopolmonite, s'è contagiato di scarlattina.

Non abbiamo potuto osservare miglioramenti di sorta in un caso di coxite tubercolare, ove il trattamento però è stato insufficiente, in un caso di lesione del temporale, in un caso che durante il trattamento ha sofferto di broncopolmonite.

Effetti benefici si son notati invece nei rimanenti casi, osservando miglioramento discreto in 4 e notevole in 29 fino al raggiungimento della guarigione clinica.

Il controllo è stato praticato periodicamente e per molti mesi

(fino ad 8) e in senso clinico ed a mezzo della radiologia che in non pochi casi ha riscontrato la completa regressione dei processi prima rilevati (soprattutto pleurici e ghiandolari ilari).

Le condizioni generali (peso, sanguificazione, senso di benessere soprattutto) hanno seguito il ritmo benefico del miglioramento delle manifestazioni locali.

I casi considerati, che saranno arricchiti da ulteriore casistica in esame, se pure pochi, ci acconsentano di affermare che l'«eso-tubercolina spenta» di Finzi, per la mancanza di potere tossico, che si manifesta essenzialmente con l'assenza di capacità reattive generali, di focolaio e locali, per il mantenimento del suo potere antigene, svelato in vitro dalle prove di agglutinazione e di precipitazione e probabilmente in clinica dall'azione diretta sulle manifestazioni tubercolari, merita d'essere largamente sperimentata.

I successi ottenuti ci fanno anzi sperare che mercé sua la tubercolinoterapia possa riacquistare il valore perduto nella cura della tubercolosi e che il campo delle indicazioni possa essere notevolmente allargato acconsentendo le sue qualità la possibilità di provare in tutte le forme di tubercolosi, anche quelle attive (comprese le polmonari) ove qualsiasi altra cura tubercolonica specifica non è priva di danni, talora gravi.

Traitement spécifique de la tuberculose humaine — formes juveniles et de l'adulte — par l'endotoxoïde tuberculeux et serum spécifique

Par **E. GRASSET**, M.D., Genève. Chef du Service de Sérothérapie
à l'Institut de Recherches médicales de l'Afrique du Sud,
Johannesburg.

Le traitement spécifique de la tuberculose humaine de l'enfant ne peut être dissocié en principe de celui de l'adulte. Un traitement spécifique susceptible d'exercer une action thérapeutique sur l'infection tuberculeuse doit être à même de s'exercer également sur les différentes formes et localisations organiques de cette infection.

Nous exposerons ici les résultats de l'action thérapeutique de l'endotoxoïde tuberculeux formolé, seul ou précédé de serum spécifique, dans le traitement de 205 cas de tuberculose humaine, formes juvéniles et de l'adulte, selon le principe que nous avons exposé en 1935 à l'Académie des Sciences de Paris. L'endotoxoïde tuberculeux, obtenu par congélations répétées de Bacilles tuberculeux à basses températures, soumis à l'action détoxiquante du formol et de la chaleur conserve sous une forme atoxique non sensibilisante ses propriétés antigéniques originelles. Injecté chez les sujets tuberculeux à doses croissantes, de 0.1 à 2 cm³, durant plusieurs mois, il exerce une action thérapeutique manifeste sur l'infection tuberculeuse humaine. Cette action thérapeutique que nous avons observée chez des tuberculeux à lésions pleuropulmonaires, à divers degrés, laryngées, intestinales, péritonéales, urogénitales, osseuses, et oculaires, se manifeste: 1) Par une action générale, antitoxique progressive et durable, chute de la température, et du pouls, disparition de sueurs nocturnes et autres phénomènes toxiques, coïncidant avec une augmentation considérable du poids et retour à un bon état général. 2) Au niveau des lésions, par une régression des foyers bacillaires, puis cicatrisation fibreuse, suivie de régénération du parenchyme dans la mesure physiologique possible. Cette action spécifique est mise en évidence par les examens cliniques, fonctionnels, radiographiques, et bactériologiques (disparition des bacilles tuberculeux). Elle s'exerce sur les différentes localisations organiques, degrés et formes, fébriles ou apyrexiques, de l'infection bacillaire, bien qu'elle apparaisse plus limitée ou lente à se manifester dans les cas avancés. Cette action est durable. Le traitement mixte, serum (immunisation du cheval par toxoïde et lysat vivants) suivis de toxoïde nous a donné des résultats particulièrement favorables dans les cas à lésions aiguës, rapidement extensives, type pulmonaire juvénile, ou péritonite tuberculeuse.

Esame radiografico ed Allergia nei fanciulli vaccinati alla nascita con B.C.G.

Prof. Dott. **BORSARELLI FERNANDA**, Torino.

L'A. avendo seguito per sette anni con esami clinici, radiografici e prove tubercoliniche (Mantoux) i bambini vaccinati da lei stessa nei primi 10 giorni di vita con B.C.G. (178 per os e 125 per iniezione) crede di poter affermare che il vaccino B.C.G.:

1°) è *innocuo*, in quanto la mortalità e la morbilità di questi bambini non sono state nè più gravi nè più frequenti di quelle dei coetanei non vaccinati

2°) *sembra avere una certa efficacia preventiva* contro la malattia tubercolare, poichè in nessuno di questi bambini neanche in quelli avente occasione di contagio domestico, ebbe, fino ad ora, a riscontrare la malattia *tubercolare*.

3°) la vaccinazione per via parenterale sembra dare un'allergia più stabile che non quella per via orale; infatti a sette anni dalle vaccinazioni reagiscono positivamente alla tubercolina il 90 % dei vacc. per iniez. ed il 50 % dei vaccinati per os.

Certificato di sanità per le persone di servizio e le bambinaie

Prof. **VERONESE**, Roma.

Comunica di essere informato che è allo studio presso il Ministero degli Esteri un provvedimento che obbligherà le persone di servizio e le bambinaie ad essere munite di un certificato di sanità, periodicamente controllato, che garantisca la salute dei bambini, che con esse sono a contatto, dalla possibilità del contagio di alcune pericolosissime malattie sociali, somma fra le quali la tubercolosi.

Vaccinazione preventiva coll'anatubercolina Petragnani

G. SALVIOLI, Siena.

Relatori e Correlatori sull'argomento della vaccinoprofilassi della tbc. hanno parlato solo della vaccinazione col B.C.G. senza ricordare il metodo di vaccinazione con bacilli uccisi e che un notevole numero di clinici è decisamente contrario alla vaccinazione con bacilli attenuati, tipo B.C.G. Tra questi ultimi mi allineo io stesso, oltre che per l'esistenza di alcuni rapporti assolutamente sfavorevoli per il B.C.G. (cito quello del Tixier a Parigi, quello del Magni di Pistoia), per il fatto che con i vaccini uccisi preparati nella maniera migliore, come è l'Anatubercolina Petragnani, noi otteniamo risultati assolutamente sovrapponibili, per ciò che riguarda movimento immunitario, allergia, a quelli ottenuti col B.C.G. introdotto parenteralmente, come è ora consigliato in analogia a quanto da tempo si fa con i b. uccisi.

Mi piace ricordare qui in questo Congresso Internazionale la vaccinazione con germi uccisi che è nata in Italia per opera di E. Maragliano ed ha avuto in G. Petragnani il più convinto assertore il quale ha illustrato e reso dettagliatamente di pubblica ragione in ripetute comunicazioni il modo di preparare un vaccino ucciso senza l'impiego del calore, ma con l'azione del formolo di cui è ben nota la funzione stabilizzante e anatossicizzante.

Rimonta a 5 anni la prima introduzione da me fatta dell'anatubercolina nella vaccino-profilassi del bambino, periodo breve per valutare l'efficacia di una vaccino-profilassi, ma sufficiente perché io possa, per i risultati ottenuti, ribadire l'interrogativo perché si dovrebbe dare la preferenza ai vaccini vivi.

Sull'Anatubercolina posso riferire intanto quanto sotto:

1°) Assoluta *tolleranza* nei bambini non allergici, in qualunque condizione essi si trovino, di fronte all'introduzione enterale e parenterale (intradermica, sottocutanea, endomuscolare) della Anatubercolina integrale.

2°) *Limitato potere tossico* primario dell'Anatubercolina Integrale.

3°) Giovevole influsso della vaccinazione sull'accrescimento e sulla resistenza, tanto da lasciar intravedere un consolidarsi di una paraimmunità.

4°) Evoluzione, dopo l'introduzione dell'Anavaccino nei tessuti, di un *focolaio locale* (di vario grado a seconda della dose usata e della reattività individuale) cui è legata l'azione vaccinante; esso inizia la sua attività al momento dello stabilirsi dell'allergia, e si svolge a cielo coperto o scoperto; dura vari mesi e tanto più permane se il focolaio, per la dose convenientemente usata, rimane chiuso.

5°) Constatazione nei vaccinati, di *anticorpi* devianti il complemento e di fermenti disintegranti le proteine dei corpi bacillari.

6°) Costituzione nei vaccinati di uno *stato allergico*, esclusivamente legato alla vaccinazione, (come da accertamenti epidemiologici, clinici, radiologici) che interviene costantemente dopo circa 40—50 giorni, di modo che le introduzioni del vaccino in tempi separati devono essere fatte dentro un intervallo di 20 giorni dalla prima inoculazione.

7°) Preferibili, nella *metodica*, le piccole dosi ripetute 3—4 volte per la via intradermica e sottocutanea. La metodica *a tre tempi*, da me già consigliata, consiste nella iniezione complessiva di cm^3 0.5—0.7 di anatubercolina integrale, con tre iniezioni nella cute praticate ad intervalli di 5—7 giorni. Con questo procedimento la massima parte dell'antigene vaccinante rimane nei tessuti e non viene espulso, attraverso una fistola, dal focolaio vaccinale.

8°) L'allergia, che già fu da me dimostrata durare oltre due anni, si mantiene ancora più a lungo: posso affermare che persiste in generale ancora dopo 4 anni e nei casi da me seguiti devesi attribuire esclusivamente alla vaccinazione. Constatazione questa interessante che conferma indiscutibilmente che l'allergia, assieme ad un movimento immunitario, viene stabilita anche da vaccini uccisi, come pochi (E. Maragliano, E. Petraghani) hanno da tempo affermato, e come appare in maniera spiccata, impiegando l'anavaccino del Petraghani con la tecnica me elaborata.

9°) Nell'unico vaccinato (mongolico, ipotrofico) morto per the dopo due anni dalla vaccinazione su circa 100 vaccinati, l'andamento e le lesioni anatomopatologiche, avevano i caratteri della tubercolosi da reinfezione: tendenza alla fibrosi, caratteri della lobite fibro-ulcerosa, conclusasi infaustamente per infezione secondaria.

10°) Una recente *esemplificazione della tecnica* consiste nella introduzione *in un unico momento* di cm^3 0.50—0.7 di Anatubercolina integrale con 4 iniezioni intradermiche nella faccia palmare dell'avambraccio. Con tale metodo si ottengono identici risultati come con la vaccinazione a tre tempi.

11°) Le reazioni vaccinali sono apparse più attive e con carattere necrotico ulcerativo nei soggetti figli di specifici in atto, ancorché si trovassero in stato di non allergia all'atto della vaccinazione.

12°) Non ho da lamentare *nessun inconveniente* nell'applicazione della vaccinazione fatta a *lattanti mantenuti tuttavia in ambiente infetto*.

Comunicazioni attinenti al III tema: Il problema della tubercolosi nell'infanzia.

Über stumme Superinfektion bei Tuberkulose

Von Dozent Dr. **G. WEBER**, München.

Es besteht noch Unklarheit darüber, in welcher Weise bei noch aktivem Primärkomplex Superinfektionen unter natürlichen Bedingungen beim Menschen auf den Krankheitsverlauf einwirken. Insbesondere sind die Beobachtungen von REDEKER, nach denen unter dem Einfluss einer fließenden Superinfektion Exacerbationen der Tbc. des Kindesalters in Gestalt von flüchtigen Infiltrierungen, Steigerung der Tuberkulinempfindlichkeit, haematogenen Schüben u.a. auftreten, schwer erklärbar. Da man nach neueren Untersuchungen (B. LANGE und Mitarbeiter) annehmen muss, dass die aerogene Infektion unter natürlichen Bedingungen mit nur wenigen Bazillen erfolgt, kann man mit der Erzeugung eines Koch-Phänomens auf diesem Wege kaum rechnen. REDEKER und GRAEFF erklären daher die erwähnten Beobachtungen als »toxische« Wirkungen der Superinfektion.

Wir versuchten diese Frage durch das Tierexperiment weiter zu klären und unsere Versuchsanordnung den natürlichen Bedingungen möglichst anzupassen. Als Versuchstier erwies sich das Meerschweinchen am geeignetsten. Wenn man durch eine Vorinfektion mit schwachvirulenten humanen Bazillen einen lokalisierten Primärkomplex setzt, ergibt eine intracutane Superinfektion mit virulenten bovinen Bazillen (10^{-5} mg = 50—100 Baz.) zwar an der Injektionsstelle keine makroskopisch nachweisbare Reaktion, hingegen stets histologische Veränderungen, sowie eine tuberkulöse Erkrankung der regionären Lymphdrüsen. Die Ver-

suche fielen sehr gleichmässig aus, was wir auf die Verwendung nahezu erbgleicher Versuchstiere zurückführen.

Trotzdem also an der Superinfektionsstelle keine makroskopischen Veränderungen auftraten, erkrankten die regionären Drüsen regelmässig. Es ist selbstverständlich, dass man das Ergebnis dieser Tierversuche nicht einfach auf die Verhältnisse beim Kinde übertragen kann. Immerhin erscheint es uns sehr wohl denkbar, dass sich gerade beim jungen Kinde unter natürlichen Bedingungen ähnliches abspielen kann. Es besteht die Möglichkeit, dass superinfizierende Bazillen, ohne an der Superinfektionsstelle makroskopische Spuren zu hinterlassen, also »stumm« in die regionären Drüsen eindringen, sich hier vermehren und eine Drüsenthc. erzeugen, die dann ihrerseits wieder der Ausgangspunkt für die Exacerbationen wird, die REDEKER unter dem Einfluss der Superinfektion auftreten sah. Tuberkulöse Kleinkinder und Säuglinge sind also vor Superinfektionen unbedingt zu schützen.

Contribution a l'étude de la barrière hémato-encéphalique dans la méningite tuberculeuse

Par **D. MÓRITZ** et **B. WOLLEK**, Clinique de Pédiatrie,
Budapest.

Bien que de nombreux auteurs aient étudié la variation de la teneur en chlore du liquide céphalo-rachidien et la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique au cours de la méningite tuberculeuse, il nous manque pourtant les recherches complètes, car la grande majorité des auteurs les étudiant, ne déterminait le chlore qu'une seule fois, sans suivre ses variations au cours de tout le processus pathologique d'un part, d'autre part le chlore ne représente qu'un des facteurs d'un système composé d'anions et de cations, c'est à dire de l'équilibre acido-basique et son examen isolé ne donne que des résultats plus au moins incomplets.

Dans nos examens par série nous avons toujours déterminé tous les facteurs de l'équilibre acido-basique dans le liquide céphalo-rachidien parallèlement a ceux du sang et nous avons, ainsi, étudié

l'équilibre acido-basique et la régulation osmotique en relation avec la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Notre matériel contient 17 cas de méningite tuberculeuse; parmi ces malades nous avons deux nourrissons et 15 enfants dont l'âge varie entre 2 et 14 ans.

Nos études nous donnent les résultats suivants: La quantité de chlore et des bases fixes du sang ainsi que celle du liquide céphalo-rachidien présente une diminution prononcée; il y a donc hyposalémie dont la conséquence est la diminution de la concentration moléculaire du sang et du liquide, c'est à dire l'élévation du point de congélation. En suivant au cours de la maladie les variations de la quantité de chlore parallèlement dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, nous avons habituellement observé sa diminution progressive avec le développement du processus. La diminution des bases fixes présente une marche moins caractéristique. La proportion de la quantité de chlore du sang et de celle du liquide céphalo-rachidien présentent une valeur plus petite que normale; le coefficient de perméabilité, qui est toujours au-dessous de la valeur normale, diminue encore progressivement au cours de la maladie, on observe, donc, une augmentation constante de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique pour le chlore, tandis que le coefficient de perméabilité des bases fixes reste presque normale et invariable au cours de la maladie.

Les autres facteurs de l'équilibre acido-basique présentent des variations moins caractéristiques. Le taux des acides organiques est augmenté, mais l'augmentation est plus forte dans le liquide que dans le sang. La proportion de la quantité des acides organiques du sang et de celle du liquide céphalo-rachidien sont assez variable au cours de la maladie. Le taux de l'alcaline réserve est abaissé, plus fortement dans le liquide que dans le sang. Le coefficient de perméabilité de l'alcaline réserve présente la même variabilité que celle que nous avons observée dans les acides organiques. L'azotémie est habituellement à un taux normal et le coefficient de perméabilité reste assez variable au cours de la maladie.

Le comportement différent du sang et du liquide céphalo-rachidien peut être expliqué 1. par l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, 2. par des règles de l'équilibre acido-basique et de la régulation osmotique.

L'Érythème noueux en tant que forme fondamentale de la maladie tuberculeuse

Par **LEWKOWICZ KSAWERY**, Kraków (Cracovie), Pologne.

L'érythème noueux est une maladie exanthématique aiguë présentant une évolution franchement cyclique. Il s'accompagne d'importants bouleversements internes dont l'excessive exagération de la sédimentation des hématies est l'expression frappante. Simultanément il y a élaboration d'une hyperergie tuberculinique en même temps que — ce qui ressort clairement de mes recherches histologiques et apparaît comme une notion nouvelle — d'une très haute immunité antibacillaire, dont témoigne la destruction des bacilles dans de grandes cellules histiocytaïres mono- ou polynucléées du tissu sous-cutané. Les bacilles deviennent émiettés en une substance acido-résistante granuleuse, poussiéreuse, ou même dissoute dans le protoplasma des cellules.

L'érythème ou, généralement parlant, la tuberculose initiale, peut laisser après lui des lésions caséuses qu'il est permis de qualifier de paratuberculeuses puisqu'elles sont situées en dehors des tissus vivants. Mais il peut aussi — et ces formes pures de la tuberculose proprement dite nous occuperont ici exclusivement — aboutir à une guérison complète. Le complexe primaire peut alors être bien développé, mais il peut aussi être de bonne heure arrêté dans son évolution et ensuite sclérosé, enkysté, calcifié ou même ossifié.

Il arrive souvent qu'une telle guérison s'avère durable. Mais d'autre part on doit retenir qu'elle entraîne inévitablement une diminution de l'immunisation pouvant aller jusqu'à un niveau avoisinant l'état vierge ou normergie. C'est alors qu'une septicémie bacillaire abondante avec métastases sous-cutanées massives, conditionnant le tableau de l'érythème, devient de nouveau possible. Le jeu peut se renouveler tout au long de l'existence, les atteintes gardant toujours les caractères de la tuberculose initiale. Ceci tendrait à prouver que dans la tuberculose pure la division de l'évolution en périodes primaire, secondaire et tertiaire est entièrement dénuée de fondement.

Il est des individus qui sont tuberculeux mais malgré cela tuberculino-négatifs. Ils y en a 1: 1 000 dans la tuberculose ostéo-articulaire, mais de 20 à 50: 1 000 dans l'érythème. Un individu tuberculeux mais tuberculino-négatif a donc vingt fois plus de chances qu'un tuberculino-positif de faire une première atteinte ou une récédive de l'érythème. Cette aptitude semble due à une constitution particulière disposant le sujet à réagir à l'infection par l'anergie positive. Un tel individu décompose promptement la tuberculine qui par suite ne peut provoquer aucune réaction. Il étouffe en outre dans leur germe les lésions paratuberculeuses qui restent rudimentaires, mais par là-même il perd relativement vite son immunité et devient ainsi enclin à subir de nouveau des septicémies abondantes.

L'érythème nouveau simple et mieux encore l'érythème récidivant nous donnent l'incalculable occasion de connaître et d'étudier la tuberculose dans sa forme pure de maladie infectieuse générale. La notion de cette tuberculose proprement dite pure est susceptible d'influer profondément sur notre conception actuelle de la maladie tuberculeuse.

Cette communication a été suivie de projections et de démonstrations des préparations histologiques provenant de l'érythème nouveau.

Les travaux plus étendus de l'auteur sur le même sujet ont paru dans: 1) le Bull. de l'Acad. Polonaise des Sciences et d. Lettres, Classe de Méd. 1937, p. 35—53, 1 planche en couleurs avec 9 figures et 3 planches en noir avec 21 figures; 2) ib. 1937, p. 93—126; 3) Beitr. Klin. Tbk. Bd. 90, S. 443—455, 1937; 4) ib. Bd. 90, S. 456—466, 1937.

Le localizzazioni tubercolari nel bambino in rapporto all'età

Prof. Dott. **PAOLA ZAPPA**, Genova.

I casi di localizzazioni tubercolari, a cui mi riferisco nel presente lavoro, appartengono tutti a forme di malattia tubercolare attiva.

Nel periodo che va dal 1° gennaio 1920 a tutto il 1936 furono visitati nei dispensarii profilattici infantili n. 23.448 bambini dalla

nascita a 12 anni (11.760 maschi e 11.922 femmine) e furono accertati *malati di tubercolosi n. 1.386*, di cui 657 maschi e 729 femmine e precisamente 5.91 % di malati di tubercolosi sul numero totale dei frequentanti (maschi 5.58 %; femmine 6.11 %).

Su 1.386 bambini malati di tubercolosi 478 (2.03 %) risultarono colpiti da tubercolosi a localizzazione polmonare e 908 (3.88 %) a bambini colpiti da tubercolosi a localizzazione extrapolmonare.

Analizzando le localizzazioni tubercolari in rapporto all'età dei bambini, ho trovato i seguenti valori:

	Bambini visitati	Malati di T.P.	Malati di Tbc. extrap.	Totale malati tbc.
da 0—1	2,946	4 = 0.13 %	17 = 0.58 %	21 = 0.71 %
» 1—2	2,687	15 = 0.55 %	47 = 1.75 %	62 = 2.3 %
» 2—3	1,928	21 = 1.08 %	58 = 3.01 %	79 = 4.09 %
» 3—4	1,739	30 = 1.71 %	52 = 3.00 %	82 = 4.70 %
» 4—5	1,649	21 = 1.27 %	84 = 6.09 %	105 = 6.36 %
» 5—6	1,776	33 = 1.85 %	88 = 4.96 %	121 = 6.81 %
» 6—7	2,206	56 = 2.51 %	115 = 5.24 %	171 = 7.75 %
» 7—8	2,063	61 = 2.95 %	88 = 4.27 %	149 = 7.22 %
» 8—9	1,931	60 = 3.10 %	86 = 4.46 %	146 = 7.56 %
» 9—10	1,748	63 = 3.60 %	100 = 5.72 %	163 = 9.32 %
» 10—11	1,587	64 = 4.03 %	91 = 5.73 %	155 = 9.76 %
» 11—12	1,188	50 = 4.20 %	82 = 6.91 %	132 = 11.11 %

Dalle cifre riportate si nota come la tubercolosi del bambino aumenti dalla nascita ai 12 anni con progressione più rapida per le forme polmonari; fra i 7 e i 9 anni si ha un periodo di sosta, che precede una ascensione più rapida dei valori.

Nelle manifestazioni tubercolari, sempre in rapporto all'età, si nota che il sesso femminile dà un contributo maggiore alle forme di tubercolosi extrapolmonare dalla nascita sino all'ottavo anno (esiste una discordanza fra i 3 e 4 anni), mentre il sesso maschile sembra che prediliga in questo periodo di vita le forme di tubercolosi polmonare; dall'8° al 12° anno i due sessi non mostrano differenze molto sensibili nella morbidità tubercolare.

Le seguenti cifre documentano le mie asserzioni:

Su 100 malati di tubercolosi maschi e su 100 femmine:

Età (anni)	0—1	1—2	2—3	3—4	4—5	5—6	6—7	7—8	8—9	9—10	10—11	11—12
Affetti da TP. {maschi	37.5	26.47	31.91	33.33	27.77	21.56	32.94	50	40.9	37.33	44.92	37.7
{femmine	7.69	21.43	18.75	39.13	11.76	31.42	32.53	33.33	41.25	39.77	38.37	38.02
Affetti da tbc. {maschi	62.5	73.53	68.09	66.67	72.23	78.44	67.06	50	59.1	62.67	55.08	62.3
extrap. {femmine	92.31	78.57	81.25	60.87	88.24	68.58	67.47	66.67	58.75	60.23	61.63	61.98

L'andamento delle localizzazioni tbc. extrapolmonari nelle diverse età risulta più interessante, se si specificano le varie localizzazioni. A tale scopo le ho distinte in quattro gruppi.

1°) *Localizzazioni endotoraciche non polmonari*, che riuniscono le forme pleuriche (pleurite secca ed essudativa) senza partecipazione del parenchima polmonare, e le forme di adenopatia tracheo-bronchiale.

Valori elevati si osservano nel 1° anno di vita con abbassamento rapido nel 2°, 3° e 4° anno; i valori si elevano rapidamente nel 5° anno per restare quasi stazionari nel 6° e 7° anno, ridiscendono nell'8° anno per assumere un andamento quasi stazionario, ma sempre importante, nel 9°, 10°, 11° e nel 12° anno. —

2°) *Localizzazioni osteoarticolari*: comprendono il morbo di Pott, la coxite e le altre localizzazioni osteoarticolari.

Inversamente al gruppo precedente minimi valori ho trovati nel 1° anno di vita; ascesa rapida di essi nel 2°; stazionarietà nel 3°; diminuzione rapida nel 4°; sosta nel 5° e 6°, diminuzione tenue nel 7°; dal 7° al 12° anno i valori, con lievi oscillazioni, restano quasi stazionari.

3°) *Localizzazioni nella cute e annessi e nelle ghiandole periferiche*. — I valori più elevati di questo gruppo si hanno nel 1°, 2°, 4° anno di vita; i valori più piccoli dal 5° al 12° anno. —

4°) *Localizzazioni viscerali dell'addome e varie* (ghiandole mesenteriche e peritoneali, intestino, peritoneo, meningite, miliare ecc.).

Questo gruppo raccoglie le forme più disparate. La esiguità dei casi occorsi dice che fra le localizzazioni della tubercolosi nei bambini, che frequentano i dispensarii, esse sono le meno frequenti. La frequenza di esse è maggiore nei primi tre anni, poi si riduce a valori minimi sino a 12 anni. —

I rapporti tra i valori percentuali dei 4 gruppi delle localizzazioni extrapolmonari risultano dalle seguenti cifre:

Età (anni)	0—1	1—2	2—3	3—4	4—5	5—6	6—7	7—8	8—9	9—10	10—11	11—12
1° Local endotor. non polm.....	47.61	22.6	26.58	26.83	50.46	47.94	47.37	34.89	39.04	35.57	38.06	43.17
2° Local osteoar- ticolari	4.76	30.63	29.11	13.43	17.16	17.37	9.94	10.74	11.65	14.72	10.96	12.13
3° Local cute e gl. perif.	19.06	19.35	11.4	19.52	12.38	5.77	8.20	11.41	8.21	7.37	7.75	6.82
4° Local visc.add. e varie	9.52	3.22	8.32	3.73	—	1.62	1.74	2.02	—	3.68	1.93	—
Totale extrapol- monari	80.95	75.8	73.4	63.41	80	72.72	67.25	59.06	58.9	61.34	58.7	62.12

Lo studio delle localizzazioni tubercolari nel bambino in rapporto all'età interessa non solo dal lato statistico, ma soprattutto per le indicazioni che ne scaturiscono nella scelta delle *provvidenze necessarie ad attuare la profilassi antitubercolare dell'infanzia nelle varie località.*

Lobiti e scissuriti nei bambini tubercolinopositivi

B. MUSSA, Torino.

Descrizione di alcuni casi di lobite superiore D., media e inferiore D.; superiore S. — e di alcuni casi di scissuriti, con proiezione di numerose radiografie. —

Sulla presenza di agglutinine nel siero di sangue di bambini tubercolotici

Prof. **BAUDOLINO MUSSA**, Torino, Ospedalino Koelliker.

Ricerche passate e recenti (in Italia Cantani e Stefanelli, Segà, Amabile, Valducci, De Antoni, Anginè, Ajello, Leone, Del Vecchio ed altri) hanno dimostrato la presenza di agglutinine delle brucelle melitensi, talora a titolo molto elevato, nel siero di sangue di individui tubercolotici sia di adulti che di bambini anche lattanti.

Tali ricerche hanno pressochè tutte preso in considerazione soltanto le brucelle lasciando un po' da parte lo studio del potere agglutinante dei sieri verso altri batteri e specialmente verso il b. del tifo, paratifo A e paratifo B. È noto che le infezioni brucellari hanno talora molte rassomiglianze cliniche con la infezione tubercolare, ma è pure notissimo come anche l'infezione tifoidea possa presentare quadri clinici sovrapponibili a certe forme di infezione specialmente a quella miliaria, tanto che il Landouzy chiamò tifobacillosi una particolare sindrome morbosa che porta il suo nome e che ha come base eziopatogenetica il micobatterio tubercolare.

Ho creduto quindi opportuno di riprendere queste ricerche, estendendole ai bacilli del tifo e dei paratifi A e B. I ceppi di cui mi sono servito provenivano tutti dall'Istituto di Batteriologia del Prof. Azzi; l'emulsione batterica veniva allestita da culture pure di 24 ore; i sieri venivano diluiti, senza essere inattivati, a titolo da 1/20 ad 1/600; la lettura era eseguita dopo 6—12 e 24 ore. I sieri provenivano da bambini di età varia da 2 a 12 anni, tutti figli di tubercolotici o affetti da tubercolosi. Il numero dei bambini esaminati è di 60; in ognuno di essi ho eseguito l'esame radiografico del torace, l'intradermoreazione e l'intracutireazione alla tubercolina, l'esame morfologico del sangue, la Wassermann e la prova dell'agglutinazione per il tifo, paratifo A, paratifo B e melitense; ho pure tenuto conto della temperatura del soggetto al

momento del prelievo del sangue ed in qualche caso ho ripetuto le prove agglutinanti. I risultati sono i seguenti: di questi 60 bambini 40 si dimostrarono allergici alla tubercolina, in 20 la prova tubercolinica risultò negativa.

Sia tra i 40 bambini con reazione di Mantoux positiva, che tra i 20 con Mantoux negativa si trovarono tre individui con sierodiagnosi positiva, con una percentuale quindi superiore in questi ultimi.

Il primo caso riguarda una bambina con una infiltrazione di quasi tutto il lobo polmonare superiore S, che nel febbraio u.s. ha presentato rialzi febbrili fino oltre i 40° e tale temperatura con scarse remissioni si è protratta per circa 2 mesi. Una prima sierodiagnosi eseguita in marzo ha dato una agglutinazione positiva per il tifo fino ad $1/500$, negativa per il paratifo A e B e per il b. melitense, tanto che venne curata come tale, coesistendo tumore di milza, leucopenia, roseola. Una seconda sierodiagnosi eseguita in aprile quando già la temperatura era scesa a 37.8° — 38° è risultata negativa per tutti i quattro ceppi; una terza sierodiagnosi eseguita a maggio durante un attacco di angina follicolare con temperatura di 40° è pure risultata negativa, una quarta sierodiagnosi eseguita in questi ultimi giorni durante una nuova angina con temperatura a 40° è risultata positiva fino alla diluizione di $1/50$ per il tifo ed il paratifo A, pure positiva fino a $1/600$ per la melitense.

Il secondo caso riguarda una bambina di 3 anni, affetta da pleurite D, Mantoux positiva, temperature oscillanti fra 37.5° — 38° , il cui siero agglutinava la brucella melitense fino ad $1/100$.

Il terzo caso è un ragazzo di 12 anni, con noduli sparsi nel parenchima polmonare, in via di calcificazione, Mantoux positiva, temperatura 37.8° , il cui siero si è dimostrato agglutinante fino al titolo di $1/100$ per i paratifo A.

Il quarto caso riguarda un bambino di 4 anni, un po' deperito, con Mantoux negativa, infiltrazione nodulare ilare discreta, angina eritematosa, 39.8° di temperatura, agglutinazione positiva fino ad $1/50$ per la melitense.

Il quinto caso riguarda una bambina di 5 anni, proveniente da un Ospedale dove era stata ricoverata con sospetto di miliare per circa 40 giorni e che è ora apirettica; Mantoux negativa, la radio-

grafia dimostra una scissurite superiore D ed una lieve velatura dell'apice S; l'agglutinazione è stata positiva per il paratifo A e B al titolo di 1/200; pur non essendo stata eseguita la sierodiagnosi nell'istituto dove venne ricoverata antecedentemente, dal decorso clinico, di cui abbiamo avuto notizie, è probabile che la bambina abbia superato una infezione tifoidea.

Il sesto caso infine riguarda un bambino di 6 anni, proveniente da una famiglia di tubercolotici, con Mantoux negativa e con un quadro radiografico che dimostra lesioni tubercolari nodulari in via di calcificazione, temperatura massima 37.8°, con sierodiagnosi positiva fino ad 1/200 per il paratifo B.

Concludendo su 63 sierodiagnosi eseguite in 60 bambini portatori di lesioni tubercolari le più varie (meningite, adenopatia tracheo-bronchiale, lobiti, scissuriti, pleuriti) si sono avute 2 agglutinzioni del bacillo del tifo al titolo rispettivamente di 1/500 1/50 nello stesso soggetto, tre agglutinzioni del bacillo del paratifo A alla diluzione di 1/50—1/200—1/100; due per il paratifo B entrambe al titolo di 1/200; tre per la melitense alla diluzione di 1/600, 1/100, 1/100.

Dall'insieme delle suesposte ricerche mi pare di potere concludere che i bambini da me esaminati presentarono reazioni di agglutinazione positive sia per la brucella melitense che per i bacilli del tifo, paratifo A e B, in un numero di casi pressochè uguali. Le agglutinzioni positive in questi soggetti sono talora (v. casi 1° e 5°) indizio di una infezione tifoidea superata o in atto.

Il titolo dei tre sieri agglutinanti la melitense era elevato in un solo caso, raggiungeva solo 1/100 negli altri due.

La sierodiagnosi agglutinante mantiene quindi tutto il suo valore pratico, almeno per i ceppi batterici esaminati, quando venga eseguita con culture pure e di 24 ore; rientrano nei limiti di errore di ogni ricerca sierologica i pochi casi agglutinazione aspecifica; in rapporto all'infezione tubercolare anche in questi l'esame radiologico e clinico possono integrare quello di laboratorio convogliando la diagnosi sulla giusta via.

Erfahrungen mit der modifizierten Gröer-Reaktion

Von Dr. **TH. SZABÓ**, Pécs, Ungarn.

An dem Tbc-Material der Pécs-er Kinderklinik wird das allergometrische Verfahren nach Gröer seit 1934 regelmässig angewandt. Auf Grund der Erfahrungen an 400 Fällen hält Verfasser das Verfahren bei der Tbc als unentbehrliche Untersuchungsmethode. Die Anwendung der ursprünglichen Methode war mit gewissen theoretischen und technischen Schwierigkeiten verbunden und ungarischen Forschern kommt der Verdienst zu, diese Schwierigkeiten zum grössten Teile beseitigt zu haben. LUKÁCS hat durch seine Tabelle die schwierigen mathematischen Errechnungen vollkommen ersetzt, PETRÁNYI beleuchtete durch die Einführung des Begriffs der Biologischen-Aktivität und ALFÖLDY durch Untersuchungen an Superinfekten ausgesetzten Kindern die pleoaesthetische Reaktion der Pirquet positiven, aber nicht Tbc-kranken Kinder.

Unsere Untersuchungen bezogen sich zum grössten Teile auf aktives Tbc-Material, bei dem wir das Verhältnis der Tuberkulin-Reaktion zur Immunität und zu den einzelnen Krankheitsbildern nicht genau kannten. Das Verfahren nach Gröer bedeutet zwar in dieser Hinsicht einen grossen Fortschritt, wenn aber ein aktiver Tbc Herd vorhanden ist, der selbst labil sein kann und in kurzer Zeit verschiedene Manifestationen produzieren kann, zeigt die Allergie infolge kleinster Progression oder Regression so grosse qualitative und quantitative Schwankungen, dass mit dem Gröer-schen Verfahren das Verhältnis der Allergie zu den einzelnen Krankheitsbildern nicht zu bestimmen ist. Die Bestimmung der Allergiebahn beansprucht Wochen und Monate; in dieser Zeit können die Krankheitsbilder grosse Veränderungen erfahren, so dass man bei der wiederholten Gröer-Impfung meistens schon einem wesentlich veränderten Tbc-Prozess gegenübersteht. So werden mit der Allergometrie nur die auch mit anderen klinischen Methoden nachweisbaren Veränderungen registriert. Der weitere Weg der Allergie-Forschung kann also nur in einer kürzeren Bestimmungsdauer der Allergieschwankungen bestehen. Wenn wir also diese Labilität

ausdrücken, ihr Ausmass und ihre Richtung mit der Tuberkulin-Reaktion veranschaulichen können, dann gewinnt die Allergometrie auch bei den aktiven Formen der Tbc praktische Bedeutung. Zu diesem Zwecke wurde die ursprüngliche Gröer-Impfung nach 12 St. mit grossen Verdünnungen wiederholt. Aus dem Verhältnis der Reaktion der neu-eingeführten 3.-Impfung zu der der 2.-Impfung kann man Ausmass und Richtung der Allergieveränderungen durch einfache Prozentrechnung bestimmen. Mit diesem modifizierten Verfahren wird praktisch und in kurzer Zeit — mit dem Ablesen 60 St. — eine doppelte Aufgabe gelöst. Aus den ersten 2 Impfungen werden nach dem ursprünglichen Gröer'schen Verfahren die Faktoren R. und S., aus der 3.-Impfung Grad und Schwankung der Allergie bestimmt. Die Erfahrungen zeigten, dass bei inaktiver Tbc die Reaktion der 3.-Impfung unverändert, bei Neigung zu perifokalen Entzündungen erhöht, und in schweren, fortgeschrittenen Fällen vermindert war.

Sulla importanza delle variazioni dell'indice linfomonocitario nella tubercolosi polmonare infantile

Dott. **GIULIO MURANO**, Assistente R. Clinica Pediatrica,
Napoli.

Nella tubercolosi polmonare le variazioni della formula leucocitaria sono state oggetto di studio da parte dei diversi AA. allo scopo di poter avere un criterio di orientamento sulla evoluzione della lesione. I neutrofili, i linfociti, gli eosinofili sono stati gli elementi morfologici che per prima hanno richiamato l'attenzione sulle loro variazioni, mentre scarso significato si dette ai monociti, il cui aumento anzi in un primo tempo fu interpretato quale segno di difesa e maggior resistenza da parte dell'organismo.

Fu il WEIKSEL che per primo nel 1920 dette alla monocitosi un significato diagnostico e prognostico sfavorevole, mettendola in rapporto alla estensione ed al grado di attività della lesione tubercolare nel senso di un aggravamento di essa; opinione confermata poi da successive ricerche sperimentali e cliniche.

Il comportamento dei monociti in genere antitetico a quello dei linfociti, ha fatto prendere in considerazione anche il rapporto linfociti-monociti, che, abbassandosi od elevandosi al disopra dei valori fisiologici rispettivamente nelle forme di tbc polmonare a decorso grave o benigno, sarebbe in fondo indice della resistenza organica, perchè risultante di due fattori, di cui uno (i linfociti) in rapporto alla reazione difensiva, l'altro (i monociti) alla diffusione bacillare.

Discordi sono però i pareri dei vari AA. sull'effettivo valore diagnostico e prognostico di tale indice L/M nella tbc. polmonare: infatti mentre alcuni (Rezzesi, Mareggiani, De Sanctis-Monaldi) lo ritengono un utile sussidio diagnostico e prognostico, altri attribuiscono ad esso solo valore di indice della forma clinica (Fabris, D'Ambrosio) o dell'attività della lesione (Marconi), altri (Turletti ed Astorri) infine negano ad esso ogni valore pratico.

Nell'intento di convincerci quale importanza abbia effettivamente detto indice nella tubercolosi polmonare infantile lo abbiamo sistematicamente studiato nei bambini ricoverati nel reparto tubercolare della Clinica Pediatrica di Napoli.

Abbiamo potuto così osservare che nella tbc. polmonare dell'infanzia detto indice L/M subisce variazioni in rapporto alla forma clinica ed all'attività della lesione.

Infatti nelle adenopatie tracheo-bronchiali ed ilari e nelle infiltrazioni regredibili abbiamo osservato in tutti i casi un aumento di detto indice, aumento imputabile ad una più o meno intensa linfocitosi. Tale linfocitosi è andata man mano aumentando parallelamente al migliorare delle condizioni generali e locali dei pazienti, e crediamo debba mettersi in rapporto alla reazione degli organi linfoidi allo stimolo tubercolo-tossico, e ciò a parte la considerazione dell'influenza non trascurabile esplicita dalle sostanze grasse e lipoidee comunemente impiegate nella terapia di tali forme.

Una diminuzione più o meno sensibile dell'indice L/M si è constatato nelle forme miliari e ed essudative. Tale diminuzione dell'indice è stata data prevalentemente dalla monocitosi, istituitasi anche precocemente, nelle forme di tbc miliarica del polmone; mentre nelle forme essudative è da riportarsi alla linfopenia. Infatti la diminuzione numerica dei linfociti con relativa diminuzione

dell'indice L/M si è osservata sia nelle «lobiti» (infiltrazioni bacillari radiologicamente ad aspetto lobare o pseudolobare di partenza prevalentemente ilare), sia ancor più spiccatamente nelle forme di tbc polmonare ulcero-caseosa con cavernizzazione.

Dalle nostre ricerche risulta dunque che l'indice linfomonocitario nella tbc. polmonare infantile ha valore diagnostico per la forma, l'estensione, lo stato di attività della lesione, quando però questa è già conclamata, e cioè quando per la diagnosi sono stati sufficienti i comuni mezzi di indagine clinica e radiologica. Per quanto riguarda il valore prognostico, che alcuni AA. avrebbero voluto attribuire a tale indice, ci sembra dagli esami ripetuti a vari intervalli di tempo che esso non riesce a dirci nulla in anticipo sulla evoluzione clinica della forma, pur potendo essere per il valore dei due fattori della frazione, in certo qual modo indice della resistenza organica.

Crediamo dunque di poter concludere che la valutazione dell'indice linfomonocitario, sempre tenendo conto del valore numerico dei due fattori, anche nell'infanzia, come già è stato dimostrato per l'adulto, può essere utile accanto alle altre ricerche ematologiche nella tbc. polmonare per confermare la diagnosi di forma e stato di attività della lesione, diagnosi del resto già clinicamente e radiologicamente il più delle volte definita, non delucidando invece sulla successiva evoluzione di essa.

Infezione tubercolare per via dentale, profilassi e terapia

Prof. Dr. A. REISSNER, SanRemo.

Già nel 1911 nel mio libro «Moderna igiene della bocca» dimostrai affezioni tubercolari per le quali l'infezione fu acquisita esclusivamente per via dentale.

Si tratta, secondo me, in simili casi, di processi infettivi latenti, che vengono attivati da traumi, da speciali interventi terapeutici, da proteinoterapia ecc. Molte volte questi processi latenti, risal-

gono al primissimo periodo dello sviluppo. Durante la 1^a dentizione, che s'inizia nel 5° mese, le mucose vengono spesso lese o irritate in minore o maggiore estensione, cosicchè si crea — se vi è minora-zione di organo costituzionale od orale — una base favorevole all'invasione batterica. L'infezione ha luogo in particolar modo attraverso le lacune del tessuto connettivale, oppure sulla via della polpa del dente infantile, trovantesi in via di sviluppo.

In caso di difetti costituzionali dentali, si trovano fessure per lo più invisibili ad occhio nudo, che giungono fino al cavo della polpa e permettono facilmente la penetrazione dei bacilli. L'influenza di termi tossici sul cavo polpare è in particolar modo facilitata, perchè il dente in via di sviluppo non possiede ancora un apice radicolare ed è perciò estremamente esposto a influssi benigni o maligni. Inoltre, vi è in tale periodo di sviluppo del dente, forte tendenza alle emorragie, in ispecie per la frequente manifestazione di polipi polpari, che offre una base d'aggressione favorevole.

In questo modo possiamo immaginare l'invasione primaria dei bacilli tubercolari, i quali determinano nel corso di alcuni anni, seconda della costituzione degli organi orali, varie affezioni in forma di osteite, osteomielite o di focolai di granulazione per lungo tempo silenti, ingrossamenti ghiandolari ecc. Molto spesso si trovano granulomi. Osservazioni mie e conforme d'altri provano che granulomi demarcati con le loro capsule connettivali possono essere senz'altro permigrati dai germi. Perciò insisto, dicendo che sotto nessuna condizione si deve lasciare un granuloma nel cavo orale, ma esso deve essere asportato radicalmente.

Questa via d'infezione orale fu descritta finora raramente. Ciò potrebbe venir spiegato col fatto, che, nel dente cariato, non si trova sempre la nota forma di bastoncini dei bacilli, ma solo le *granulazioni di Much*. Vorrei rilevare che questi casi negativi provenivano anche dal fatto che, contrariamente ai bastoncini facilmente colorabili, le granulazioni di Much sono di *difficile riconoscimento*. E' interessante rilevare, che i germi infettivi, subiscono spesso una modificazione nel senso che le *granulazioni di Much*, trovate nelle radici di polpe gangrenose, *avendo passato il canale radicolare*, alla fine di questo, oppure attorno all'apice

radicolare, vengono riscontrate *quali bacilli tubercolari — acido resistenti*. Del resto i pochi casi con risultati negativi, si limitano esclusivamente all'esame *microscopico*. Per la determinazione *definitiva e indubbia* si raccomandano le inoculazioni colla polpa di radici di denti cariati.

Esperimenti miei propri ebbero risultati *positivi*, riscendomi di trasmettere culture del bacillo Koch, in polpe dentali isolate coll'esito, che già dopo una settimana si riscontrarono *tumefazioni e manifestazioni periostitiche nei denti degli animali*. Alla microscopia risultò regolarmente l'infezione degli organi interni con numerosi bacilli tbc.

Da questa esposizione dovrebbe apparire evidente che la tbc per via dentale è un *fatto indubbiamente constatato*, e che perciò tutto deve essere tentato per *impedire anche in questa direzione* la comparsa e la diffusione di questa malattia.

Sono riuscito, dopo esperimenti protrattisi per anni, a trovare una cura *adatta per questi casi tanto per scopi terapeutici quanto profilattici*. Essa consiste nell'apporto di questi complessi cellulari, *i quali sono per natura difettosi, oppure sono stati debilitati per altre circostanze e difettano perciò nella loro funzione protettiva*. Questo *minus costituzionale* può essere compensato coll'apporto di cellule omologhe dei tessuti dentali e mascellari per una cura di Vaduril-Bayer.

Della composizione chimica e dell'efficacia di quest'organo-preparato «Vaduril» utile ai nostri scopi ho già riferito in altri miei lavori. Mi limito qui, a menzionare che questo preparato, mercè il suo contenuto di cellule *mesenchimali-embrionali* omologhe, è capace di mantenere i processi vitali nell'apparato dentale per mezzo delle sue qualità regolatrici della funzione e cataliche, di *aumentarli e di portare i mezzi di autodifesa naturale, inclusivamente la fagocitosi*, al loro pieno spiegamento.

Considerando clinicamente: il successo consiste nel fatto che la carie esistente *si arresta*; i tessuti rammolliti da questo processo *induriscono di nuovo per l'aumentata attività* degli odontoblasti e per la formazione compensatoria di dentina, *cosicchè essi diventano impermeabili tanto per la sonda, quanto per qualsiasi insulto di genere batterico*. Anche i tessuti circostanti il corpo dentale aumentano di

resistenza, il che evita da un lato la comparsa della paradentosi, dall'altro impedisce l'invasione dei bacilli tubercolari.

In tal guisa riusciamo ad impedire con la massima probabilità l'invasione tubercolare per via dentale.

Discussione:

Prof. MUSSA, Torino: L'infezione tubercolare per via dentaria è sperimentalmente provata, però non tutti i casi conosciuti come tali sono sufficientemente documentati. Essi ad ogni modo sono certamente rarissimi, quasi sempre secondari ad altra manifestazioni tubercolari; nei bambini non gli risulta che sia una eventualità tanto facile. Mancano secondo sue ricerche che dimostrano che lesioni inerenti al cavo orale e ghiandole annesse dipendano esclusivamente ad in primo luogo dal micobatterio tubercolare.

REISSNER: Non ho detto che l'infezione tubercolare si costituisce sempre per via dentale, ma ho trovato questa via d'infezione in *molti casi* con esclusione delle altre fonti d'infezione.

Ricerche sopra la lisi granuligena del bacillo tubercolare

Dr. ALBERTO GRASSI, Clinica Pediatrica, Pisa.

Nella modalità di difesa dell'organismo verso l'infezione tubercolare é attribuito notevole valore da Bruni — Segre e Pettinari alla lisi extracellulare del micobatterio del tubercolo più facile ed accentuata nella reinfezione come già nel 1914 avevano dimostrato Rist, Kindberg e Rolland nell'essudato emorragico della peritonite provocabile con la introduzione di bacilli tubercolari nel peritoneo di cavia tubercolosa (fenomeno di Bail), Rist e Rolland e successivamente Paraf nell'escara di eliminazione del fenomeno di Koch. La lisi del bacillo di Koch é stata studiata anche in vitro negli organi di cavia normale (Richet), di cavia tubercolosa (Buc) di coniglio (Paolucci) di maiale (Howard) nell'escreato di tubercolosi (Richet, Hauduroy), nello sputo (Rosenthal e Dolgpol) negli essudati pleurici tubercolari (Rist-Weber-Durand e Charchanski, Karwacki, Nedel Kovitch, Courmont, Gardère, Bezançon e Buc).

Dessy ha studiato l'azione litica d'estratti di organi di cavia,

coniglio, colombo, cane, per stipiti umano, bovino ed aviario di bacillo tubercolare, dimostrando sostanze litiche ad azione più intensa negli estratti d'organi appartenenti ad animali resistenti al particolare tipo di bacillo tubercolare cui sono cimentati. Nessuna ricerca fin'ora è stata compiuta sopra l'attività litica in vitro di tessuti umani; noi ci siamo proposti di cercarla nella placenta e nella tonsilla palatina e faringea indotti anche dal particolare significato di questi organi rappresentanti la barriera tra l'ambiente esterno e l'organismo nella sua vita intra ed extra uterina.

Contemporaneamente abbiamo studiato la lisi espletata da cervello, muscolo, cuore, fegato e milza di cane; da linfoghiandole di vitello, da essudati di pleuriti tubercolari. Lo stipite di bacillo tubercolare, varietà umana, da noi usato è stato coltivato dal sangue di una bambina colpita da una forma di tubercolosi miliare. Nelle ricerche abbiamo sempre utilizzato la sospensione in 50 cm³ di soluzione fisiologica di una patina culturale di 20 giorni in terreno di Petragnani: 2 cm³ di questa sospensione sono stati uniti in provettoni a 18 cm³ di filtrato, attraverso candela Chamberland L₂ di autolisato, attenuato secondo la tecnica descritta da Dessy, di ogni singolo organo ed a 18 cm³ di essudato pleurico reso incoagulabile con l'aggiunta di 1 cm³ di soluzione sterile al 10 % di citrato di sodio. Come controllo abbiamo unito 2 cm³ della sospensione bacillare a 18 cm³ di soluzione fisiologica aggiunta negli esperimenti riferentisi agli essudati pleurici ad 1 cm³ di soluzione al 10 % di citrato di sodio. I provettoni sono stati mantenuti in termostato a 37° per il periodo di 60 giorni, fino al termine di ogni singolo esperimento, allorché si è centrifugato a 3,500 giri al minuto per 15 minuti il loro contenuto. Del sedimento ottenuto con la centrifugazione parte si è inoculato per vie sottocutanea in cavia, parte è stato seminato in terreno di Petragnani, parte è stato esaminato batterioscopicamente con i metodi di Ziel-Nelsen, Fontes, Much.

Gli animali inoculati non hanno presentato note di sofferenza ed il loro esame autoptico non ha dimostrato appariscenti alterazioni organali.

Le culture in Petragnani sono sempre riuscite negative. L'esame batterioscopico ha dimostrato nei bacilli tubercolari posti a contatto con estratti di organo di cane una sensibile riduzione del loro

numero, una diminuita loro acido-resistenza, un aspetto nettamente granuloso con granuli acido-resistenti intra ed extra bacillari, presenza anche a sede extra bacillare di numerosi granuli colorabili con i metodi di Fontes e di Much. Nei bacilli posti a contatto con estratto di tonsilla e di placenta umana, meno spiccata, ma sempre sensibile, è stata la riduzione del loro numero rispetto ai controlli, attenuata si è dimostrata la loro acido-resistenza, più accentuato il loro aspetto granuloso con granuli extra bacillari colorabili con il metodo di Much e di Fontes.

Risulti a questi paragonabili abbiamo ottenuto negli esperimenti con estratti di linfoghiandola bovina. Negli essudati pleurici i bacilli tubercolari talvolta hanno presentato una riduzione del loro numero, talvolta sono rimasti pressochè invariati rispetto ai controlli; hanno però sempre dimostrato una diminuita acido-resistenza ed un assetto più granuloso che in questi ultimi con presenza anche di granuli extra bacillari. In base a queste ricerche tutt'ora in corso e conseguentemente non aventi carattere definitivo possiamo asserire con Dessy una netta azione litica degli estratti di organi di cane su bacillo tubercolare varietà umana e riconoscere con tutta probabilità una tale azione anche negli estratti di tonsilla e di placenta umana. Azione litica è talvolta espletata anche da essudati pleurici tubercolari e più costantemente da estratti di linfoghiandola bovina.

Die Prognose der okkulten Kindertuberkulose

Eine Nachuntersuchung bei tuberkulinpositiven und tuberkulinnegativen Kindern

Von **GILLIS HERLITZ**, Uppsala, Schweden.

Hat man bei einem Kind eine positive Tuberkulinreaktion festgestellt und kann eine eingehende Beobachtung während der nächstfolgenden Monate keine Krankheitszeichen im Übrigen aufdecken, so erhebt sich die Frage: Ist der positive Ausfall der Tuberkulinreaktion für das Kind vorteilhaft, nachteilig oder vielleicht gleichgültig?

Um über diese Verhältnisse Klarheit zu erhalten, habe ich bei einer Anzahl im Kindesalter tuberkulingeprüfter Individuen eine

Nachuntersuchung angestellt und versucht hierbei zu erforschen, ob ein Kind, ohne andere tuberkulöse Krankheitszeichen als eine positive Tuberkulinreaktion, in einem Mass Gefahr läuft in der Zukunft an Tuberkulose zu erkranken oder zu sterben, das von dem diesbezüglichen Risiko eines gleichaltrigen, nicht tuberkulose-infizierten Kindes abweicht.

Das Material besteht aus 1,457 Kindern verschiedenen Lebensalters, die in den Jahren 1913—1929 in der Universitätskinderklinik zu Uppsala tuberkulingeprüft worden sind. Die Hälfte der Kinder reagierte hierbei auf die Prüfung nach Pirquet positiv, die andere Hälfte negativ. Eine gleichzeitig bei allen Kindern vorgenommene Untersuchung zeigte bei keinem Kind Zeichen einer über den Primärkomplex hinausgehenden tuberkulösen Erkrankung auf. Diese Kinder wurden dann während der Jahre 1934—1937 nachuntersucht, wobei auf das Vorkommen tuberkulöser Krankheitserscheinungen besonders geachtet wurde. Die kürzeste Beobachtungszeit betrug 5, die längste 23 Jahre, im Mittelwert 13.4 Jahre. Angaben über den Gesundheitszustand wurden bei 1,397 Individuen (95.9 %) erhalten. Bei der Nachuntersuchung wurden 712 Individuen (= ca 50 %) ärztlich untersucht und röntgenphotographiert; Angaben über die Übrigen wurden durch Fragebogen erhalten.

Da in den beiden Gruppen des nachuntersuchten Materiales, also in der pirquetpositiven und in der pirquetnegativen Gruppe, die einzelnen Individuen eine verschieden lange Zeit beobachtet wurden und ausserdem in verschiedenem Lebensalter standen, so wurde bei der statistischen Bearbeitung derart verfahren, als ob jedes Beobachtungsjahr einem besonderen Individuum, das während eines Jahres beobachtet wurde, entspräche. Für die verschiedenen Altersgruppen einer der beiden Gruppen des Materials wurde dann das Risiko an Tuberkulose zu sterben oder zu erkranken berechnet, und mit Hilfe dieser Werte wurde dann die Anzahl Todes- bzw. Krankheitsfälle in der anderen Gruppe bestimmt, die man erwarten dürfte, wenn die Individuen dieser Materialgruppe dasselbe Risiko für Mortalität und Morbidität aufweisen würden, wie die der ersten Materialgruppe. Die so errechneten Werte wurden dann mit der tatsächlich beobachteten Anzahl von Todes- bzw. Erkrankungsfällen der betreffenden Gruppe des Materials verglichen.

Es ergab sich, dass sowohl die Tuberkulosesterblichkeit als auch die Morbidität an manifester Tuberkulose in der pirquet-positiven Gruppe grösser als in der pirquetnegativen war, ferner, dass dieser Unterschied nicht zufallsbedingt ist. Auch nach Aussonderung derjenigen Todes- bzw. Krankheitsfälle aus dem Material, bei denen die ersten Krankheitszeichen innerhalb der 3 auf die Tuberkulinprüfung nächstfolgenden Jahre aufgetreten sind, erwies sich der Unterschied in der genannten Hinsicht zwischen den beiden Gruppen als statistisch sichergestellt. Die Mortalität und Morbidität an manifester Tuberkulose nach der Pubertät war in der positiven Gruppe ebenfalls grösser als in der negativen und der Unterschied auch hierbei statistisch sichergestellt.

Erneute Tuberkulinprüfungen bei der Nachuntersuchung zeigten in der negativen Gruppe 69.4 ± 4.4 % positiv Reagierende auf. In der positiven Gruppe reagierten alle geprüften 335 Individuen positiv (im Mittelwert 13 Jahre nach der ersten Prüfung).

Ein Vergleich zwischen der positiven Gruppe auf der einen Seite und den Individuen der negativen Gruppe, die während der Beobachtungszeit tuberkulinpositiv geworden sind, auf der anderen Seite, ergab, dass in der positiven Gruppe sowohl die Mortalität als auch die Morbidität an manifester Tuberkulose grösser war. Der Unterschied ist bezüglich der Mortalität statistisch wahrscheinlich und bezüglich der Morbidität statistisch sichergestellt.

Die Untersuchungen ergaben somit folgende Tatsachen:

1.) Ein tuberkulinpositives, aber von tuberkulösen Krankheiten über den Primärkomplex hinaus klinisch freies Kind, besitzt unter normalen Verhältnissen ein grösseres Risiko als ein gleichaltriges, tuberkulinnegatives Kind während der nächsten 10—15 Jahre an manifester Tuberkulose zu erkranken oder an Tuberkulose zu sterben. Dieses erhöhte Risiko besitzt das okkult tuberkulöse Kind auch nachdem es aus den Kinderjahren ausgetreten ist und sich in den Jugendjahren befindet.

2.) Wenigstens bezüglich der ersten 2—3 Dezennien des Lebens ist es unvorteilhafter während des Kindesalters mit Tuberkulose infiziert zu werden als nach dem Austritt aus diesem.

Ein ausführlicher Bericht über diese Untersuchungen ist in der *Acta paediatrica* Band 19, Suppl.-Bd. II (1937) veröffentlicht.

From »The Hospital For Sick Children», London, W. C. 1,
Great Ormond Street.

**Postnatal Development of the structure of the
Child's Lung**
(Short report).

ST. ENGEL, London.

The structure of the newborn's lung is of foetal character and its respiratory surface, relative to the volume, is small. It is of great significance that there is no decisive alteration within the first few months of life. Then however, beginning about from the sixth month, development progresses rapidly and remarkable structural differentiation takes place. The simply constructed »Ductuli respiratorii» of the newborn's lung develop many new branches, divisions and subdivisions. Alveoli which were small and indistinct become deeper and much more numerous. In this way the respiratory surface, relative to the volume, is greatly increased.

During the next 3—4—5 years differentiation still goes on, but not so rapidly as at first.

At the 6—7 year differentiation is complete generally. Growth of the lung, e.g. of the volume, takes place now chiefly by enlargement of the different elements.

Development of the tissue runs parallel to development of the structure. It is especially important to realize that the elastic tissue is only rudimentary in the newborn and develops slowly. It is not abundant even in children of six years or more up to the beginning of puberty.

The significance of my investigations may be illustrated by the fact that the periods of development are roughly parallel to those of the different types of pneumonia in childhood, e.g. paravertebral-dyslectatic, lobular and lobar pneumonia.

It is not my intention to conclude from this coincidence that there must be a causal connection but it is at least probable.

Ospedale Civile di Ivrea. Sezione Medico-Pediatria diretta dal
Prof. V. Debenedetti.

Contributo alla prognosi della tubercolosi nei lattanti

Dott. **OTTORINO MAGGIA**, Assistente.

La sorte dei bambini esposti nel primo anno di vita all'infezione tubercolare è giudicata molto variamente dai diversi Autori che si sono occupati di questo argomento.

Così da percentuali di mortalità altissime del 95 % (Pirquet) dell'86.5 % (Reh) si passa a cifre di mortalità assai più favorevoli che si aggirano sul 50 % e scendono anche al disotto del 30 % (Redeker, Kreuser, Brauning, Neumann, ecc.).

Il valore delle statistiche in questo campo è però molto aleatorio, in quanto le cifre son profondamente influenzate dalle misure profilattiche adottate non appena scoperta la malattia, dal tenore igienico ed economico di vita, dello strato sociale su cui è stato condotto lo studio, ed infine dalla durata di osservazione dei singoli casi.

Così è naturale che da un lato esistano statistiche assai ottimistiche sulla mortalità dei lattanti tubercolotici, e queste rispecchiano un'opera assistenziale molto premurosa; dall'altra statistiche catastrofiche, e queste si riferiscono per lo più ai lattanti non potuti separare che molto tardivamente dalla sorgente di infezione.

Il numero dei lattanti tubercolotici da me esaminati e seguiti per un periodo che varia da sei mesi a un massimo di sei anni, è di 15. Complessivamente la mortalità è stata di 7 su 15 e cioè 46.6 %. I casi mortali riguardano: 1° una lattante di mesi otto figlia di madre tubercolotica con espettorazione bacillifera; 2° una lattante di mesi 5 con madre sana e padre bacillifero da tre mesi; 3° lattante di mesi 10 con madre sana e padre tubercolotico manifesto da quattro anni; 4° lattante di mesi 2 con madre bacillifera subito dopo il parto; 5° lattante di mesi 6 con madre bacillifera da epoca imprecisata; 6° lattante di mesi 2 ereditario con madre bacillifera da epoca imprecisata; 7° lattante di mesi 8 con sorgente

d'infezione sconosciuta: il bimbo conviveva con la madre che ripetutamente visitate risultò sana.

In cinque di questi 7 casi fu fatta l'autopsia e si trovò una tubercolosi nodulare diffusa al polmone con disseminazione miliare discreta alle meningi, alla milza, al fegato, tutte cioè presentando quel quadro di generalizzazione precoce caratteristico dell'età del lattante.

Degli altri 8 casi tuttora viventi e tutti in buone condizioni salvo uno, la sorgente d'infezione è stata:

per due casi la madre, per un caso la nonna, per due casi il padre e per gli altri tre la sorgente d'infezione restò sconosciuta anche alle nostre più accurate indagini.

Di questi 8 casi, 6 all'epoca in cui furono trovati infetti, erano nel 1° semestre di vita; sia nei casi che terminarono colla morte sia nei casi venuti a guarigione si ottenne subito o con la separazione o con l'allontanamento della sorgente d'infezione la cessazione del contagio.

Pertanto le condizioni profilattiche realizzate nel gruppo dei deceduti, e nel gruppo dei guariti od avviati alla guarigione sono state evidentemente all'incirca le stesse; ma tuttavia la osservazione e la considerazione d'ogni singolo caso ci porta ad affermare che nei casi in cui l'esito fu favorevole, o la separazione venne abbastanza precocemente, o la sorgente d'infezione era meno contagiante sia per le migliori condizioni igieniche sia per una minore pericolosità.

Sarà bene anche aggiungere che tra gli otto casi sopravvissuti si contano ben tre casi in cui l'infezione non era familiare né intradomiciliare (sorgente sconosciuta e pertanto l'infezione era qui casuale). (*Gelegenheit—Infektion* nel senso di Simon e Redeker).

Le mie conclusioni nei riguardi della prognosi della tubercolosi nel lattante sono pertanto queste: pur tenendo presente che quanto più piccolo è il bambino tanto più grave è l'infezione, tuttavia la considerazione dei singoli casi dimostra una grande differenza nel decorso dell'infezione casuali e di quelle familiari, e fra queste, di quelle in cui la fonte contagiante è altamente bacillifera o viene riconosciuta o allontanata in ritardo. La divergenza delle statistiche nel riguardo della prognosi della tubercolosi nel lattante si spiega in gran parte per le condizioni diverse in cui s'è svolto il contagio e cioè in due parole dipende dal volume e dalla durata del contagi.

Ospedale Civile di Ivrea. Sezione Medico-Pediatrica.

Sul contagio tubercolare familiare nell'infanzia

Prof. **VIRGINIO DEBENEDETTI**, Medico Primario.

Su di un materiale comprendente famiglie in gran parte di ceto operaio ed in piccola parte (meno di un terzo) di ceto agricolo è stata studiata l'importanza del contagio tubercolare familiare per la prole in età infantile. L'andamento delle mie ricerche è stato in breve il seguente:

stabilita la presenza in famiglia di un tubercolotico, e arrivati con i soliti sussidi alla diagnosi e classificazione del caso si sono sottoposti tutti i bambini della famiglia a visite cliniche e alle ricerche sussidiarie. (Mantoux, radioscopia e grafia.)

Questi bambini sono poi stati seguiti per un periodo variabile da 1 a 6 anni annotando per essi la data di scomparsa del contagio per allontanamento o decesso del congiunto infetto.

Le famiglie studiate sono state 63 con 110 bambini di cui maschi 65 e femmine 45. Il basso numero medio dei figli per famiglia è dovuto al fatto che il gruppo comprende per la maggior parte sposi giovani, famiglie insomma da poco formate.

La Mantoux ha dato il 90.2 % di risultati positivi. Tra i negativi si hanno 12 maschi (11.7 %) e soltanto 3 femmine (3.2 %); tra i maschi negativi figurano però due casi di tubercolosi anergica verificati all'autopsia. La malattia del padre importa una positività delle reazioni tuberculiniche dell'80 %, quella della madre dell'88 %. La tubercolosi polmonare attiva si ha nel 40 % dei casi di malattia paterna e nel 48 % dei casi di malattia materna.

Per quel che riguarda l'età dei bambini le infiltrazioni polmonari attive sono presenti nel 38.4 % nei bambini da 1 a 6 anni e 32.2 % nei fanciulli dai 7 ai 14 anni. Le aree indurative o calcificate (da considerare spente) nel 4.2 % da 1 a 6 anni e nel 22.5 % da 7 a 14 anni.

La mortalità è massima da zero a 1 anno con poco meno della metà dei casi; le forme attive sono in quest'età 10 su 11 e circa la

metà di esse ha condotto alla morte i soggetti con il quadro autoptico della generalizzazione tubercolare precoce.

Dopo la fine del 1° anno la mortalità è stata, a parte un caso di miliare in bimba di 8 anni, nulla. Le mie ricerche confermano l'opinione ormai ammessa da tutti e che io ho altre volte illustrato dell'enorme importanza del contagio famigliare nell'infezione tubercolare nell'infanzia.

Le forme attive polmonari che si riscontrano nei bambini al di sopra di 1 anno corrispondono a quelle che il Frontali chiama «infiltrazioni polmonari regredibili» e riassume sia le infiammazioni perifocali sia l'evoluzione o l'esacerbazione del focolaio primario. Queste infiltrazioni appaiono radiologicamente per lo più accollate all'ilo, hanno scarsi o nessun sintomi obbiettivi locali (salvo nei casi di grande estensione a tipo epitubercolare) si riflettono più o meno intensamente sullo stato generale e dimostrano per lo più una tendenza regressiva pur essendo soggette ad esacerbazioni accompagnate o meno da localizzazione in altri organi (tubercolosi ossea, congiuntivite flittenulare, tubercolosi ghiandolare ecc.).

Dal punto di vista sociale si deve additare nella visita della prole delle famiglie tubercolotiche uno dei punti capitali della profilassi della tbc.

Per visita s'intenda sorveglianza stretta con controlli sistematici e periodici per lunghi anni dopo la definitiva scomparsa della fonte contagiante.

Dissociazione o variazione del micobatterio del tubereolo. «Colonie gialle» isolate dal liquor di bambino affetto da meningite tubercolare

Prof. Dr. **ALDO MUGGIA**, Brefotrofio Provinciale, Torino.

In un caso di meningite tubercolare l'o. ha isolato dal liquor, su terreno Petraghiani, un ceppo di micobatterio del tubereolo con caratteristiche particolari: dopo 16 giorni dall'innesto colonie lisce e umide di color giallo. I preparati alla Ziehl-Nelsen allestiti

con questa patina, sia dalla prima coltura, sia dai trapianti, misero in evidenza germi alcool-acido-resistenti con tutte le caratteristiche morfologiche del mic. del tub. Macroscopicamente le colture presentano colonie rotondeggianti, rilevate, a superficie liscia, convessa, lucida, d'aspetto umido e grasso, di un color giallo variante a seconda dell'età delle colonie dal giallo ovo al giallo arancio, al giallo antico, composte da una patina pastosa, densa, umida e cremosa. Il potere patogeno di questo ceppo è nullo per il coniglio, molto lieve per la cavia che non muore di tubercolosi, ma presenta, solo in alcune, tumefazione (dopo 30—40 giorni) di ghiandole vicine al punto d'inoculazione con trasformazione caseosa e in un caso tubercolosi del testicolo. Il pus delle ghiandole diede luogo in coltura alle tipiche «colonie gialle». Il passaggio da animale ad animale non ne ha modificato il potere patogeno. Il caso clinico offre i seguenti rilievi: b. di 16 mesi 1° nata da genitori sani, vive isolata, in una abitazione sana, alla periferia della città; sempre bene sino verso i 10 mesi (un mese circa dopo la vaccinazione antivaaiolosa) epoca in cui compare tosse e febbre a carattere remittente ($37^{\circ}.8-39^{\circ}$) irrequietezza notturna, disappetenza, stipsi. Dopo alcuni giorni si stabilisce il quadro meningeo, sonnolenza, perdita della coscienza, convulsioni e tutto il corteo sintomatologico. La cutirezione alla tubercolina era intensamente positiva. Lentamente la b. va migliorando e guarisce della sindrome meningea. Sosta di tre mesi; un'esame radiografico aveva dimostrato: infiltrazione epitubercolare apice D. In tutto questo periodo la temperatura era stata subfebbrile ($37^{\circ}.6-37^{\circ}.9$); alla metà di marzo rapido aggravamento, ricomparsa della sintomatologia meningea e morte dopo pochi giorni. Le colonie gialle vennero isolate dal liquor ottenuto da puntura lombare praticata in questo ultimo periodo.

Il ceppo isolato appartiene certamente allo stipite tubercolare umano «varietà gialla» già isolato di recente da altri AA. (Bonino dalle urine e Randone dall'escreto) e deve considerarsi come una variazione del micobatterio del tubercolo dotato di scarso potere patogeno.

Une nouvelle conception du cours des processus tuberculeux

Par **LEWKOWICZ KSAWERY**, Kraków (Cracovie), Pologne.

Vu que chaque atteinte de l'érythème noueux — atteinte première ou récidive — présente une évolution franchement cyclique, la tuberculose prise en son entier avec périodes primaire, secondaire et tertiaire ne peut aucunement constituer une maladie cyclique.

Dans des formes banales de la tuberculose, les septicémies bacillaires récidivantes d'une part et les processus paratuberculeux (caséeux) de l'autre s'entremêlent pour former un ensemble inextricable. La situation reste encore assez claire quand les premières dominent, ce qui n'est possible que quand l'immunité existant antérieurement s'abaisse notablement au-dessous du niveau-limite. Exceptionnellement la septicémie peut même alors revêtir la forme de l'érythème noueux, compliquant par exemple une phtisie pulmonaire évolutive. Mais comme généralement les lésions paratuberculeuses ne permettent à l'immunité de s'abaisser qu'imparfaitement, les septicémies ne deviennent pas très abondantes, ne mènent donc pas à une réimmunisation intense et rapide, elles ne provoquent pas, en tant que métastases, des infiltrats diffus érythématoïdes guérissables, mais au contraire des tubercules caséo-productifs irréversibles. Toutefois, chaque septicémie — même celle qui est à la base de la tuberculose miliaire — fait remonter l'immunité dans une certaine mesure. D'où la possibilité de guérison tant que ces foyers métastatiques ne sont pas trop nombreux ni trop gros.

Dans d'autres cas les lésions paratuberculeuses l'emportent sur les septicémies; par exemple dans la lésion primaire rapidement envahissante à la suite d'une élaboration insuffisante de l'immunité ou dans la phtisie pulmonaire tertiaire. Celle-ci fait remonter aussi sensiblement l'immunité générale et par là rend les métastases sanguines et lymphatiques impossibles. Pourtant, ses changements caséux agissant sur l'entourage par de grandes masses de

bacilles et par leurs toxines peuvent progresser par continuité ou par propagation canaliculaire, et ce malgré l'existence de l'immunité.

Vu que l'immunité dans la tuberculose est de nature tissulaire et non humorale, les bacilles contenus dans le caséum, et donc dans un tissu nécrosé — sorte de corps étranger inclus dans l'organisme, mais ne lui appartenant plus — sont là à l'abri des forces offensives de l'organisme.

Comunicazioni libere.

**Der klinische Wert der Komplementbindungsreaktion
mit rheumatisch verändertem Gewebe bei
rheumatischen Erkrankungen**

Von Doc. Dr. **HENRYK BROKMAN**, Varsavia, Polonia,
(unter Mitwirkung von J. Brill und Jadwiga Frendzel).

Vor etwa 2 ½ Jahren haben wir zusammen mit J. Brill und Frau Frendzel eine serologische Reaktion ausgearbeitet, welche auf dem Prinzip der ursprünglichen Wassermannschen Reaktion aufgebaut wurde. Zur Anfertigung der Wasserextrakte haben wir Organe, hauptsächlich Leber verwendet, die von an Rheumatismus gestorbenen Kindern stammten. Die Zahl der untersuchten Fälle beträgt über 700 (zur Hälfte Kinder und Erwachsene), darunter $\frac{1}{3}$ Fälle mit verschiedenen rheumatischen Affektionen.

Die Ergebnisse der Reaktion bei Verwendung von 3 verschiedenen rheumatischen und 2 Kontrollantigenen haben uns gezeigt, dass der *Morbus Bouillaud* in der Regel und zwar in etwa 90 % der Fälle eine positive Reaktion aufweist. Gesunde Kinder geben durchwegs negative Reaktion. An anderen Krankheiten leidende geben nur selten »unspezifische« positive Reaktion. Auf der Erfahrung fussend, dass unsere Reaktion im Prinzip die Infektion im Sinne des *Morbus Bouillaud* anzeigt, haben wir versucht, diese Reaktion zur Lösung einiger klinischen und klinisch-pathogenetischen Fragen heranzuziehen.

1. Diagnostisch hat sich unsere Reaktion in den nicht typischen Fällen des Rheumatismus als brauchbar erwiesen. Auch der Charakter der isolierten Organerkrankungen, wie Pleuritis, Nephritis hat sich dank unserer Reaktion öfters als rheumatisch entpuppt.

2. Chorea minor gibt etwa in 50 % der Fälle positive BBF Reaktion. Dieses Resultat spricht dafür, dass nicht alle Choreaminorfälle ihre Entstehung einer rheumatischen Ätiologie verdanken.

3. Reiner Scharlach reagiert negativ. Die in der Frühperiode des Scharlachs auftretende Gelenkerkrankungen geben eine negative Reaktion. Dagegen Scharlachfälle mit Spätgelenksymptomen, meistens mit Vorhandensein der rheumatischen Anamnese reagieren mit unserem Antigen in der Regel positiv. Im letzten Falle haben wir offenbar mit dem Aufflammen der rheumatischen Infektion zu tun.

4. Die im Verlauf des Scharlachs auf Salicyl gut reagierenden Endocarditisfälle geben eine positive BBF Reaktion. Dagegen septische Endocarditis, welche als Scharlachkomplikation zu betrachten ist, reagiert negativ.

5. Die Grenze zwischen dem sekundär und dem primär chronischem Gelenkrheumatismus ist nicht scharf genug zu ziehen. Unsere Reaktion gibt die Möglichkeit diese Krankheitsgruppe zum Teil nach dem ätiologischem Prinzip zu systematisieren. In etwa 50 % der als primär chronischer Rheumatismus stigmatisierten Fälle war unsere Reaktion positiv. Dieses Ergebniss spricht dafür, dass die BBF positiven Fälle ätiologisch zum Morbus Bouillaud gehören.

Aus der Univ. Kinderklinik zu Bonn (Dir. Prof. Dr. Knauer).

Interferometrische Abbaustudien

Von Dr. med. **ALBERT REISEN.**

Wert und Brauchbarkeit der interferometrischen Methode sind heute noch sehr umstritten. Mehrere Veröffentlichungen in den letzten Jahren haben ausserdem gezeigt, dass die von WADEL aufgestellten Normalwerte für Erwachsene nicht ohne weiteres auf das Kindesalter zu übertragen sind.

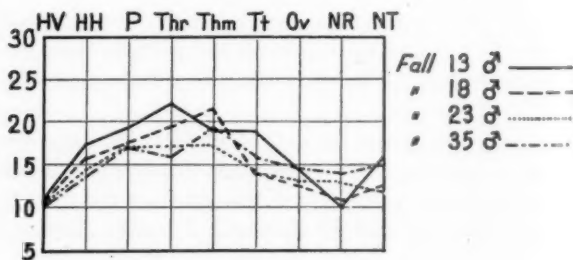
Tab. 1 zeigt unsere an 70 gesunden Kindern gewonnenen Durchschnittswerte. Wenn auch eine grundsätzliche Ähnlichkeit aller Abbaureihen vorliegt, so differieren doch teilweise die von JOCHIMS und uns aufgestellten Durchschnittswerte. Insbesondere konnten

Tabelle I.

Lebensalter	Hypophyse		P.	Thr.	Thm.	Testis		Ovar		Nebenniere	
	V.	H.				♂	♀	♂	♀	R.	T.
— 1 Jahr	11	14	15	18.6	17	14	13	14	15	12	11
1— 4 Jahre	12	15	18	19	18	15	15	15	16	14	12
4— 8 „	12	15	19	20	17	16	15	15	17	14	12
8—10 „	12	15	20	20	18	14	14	18	16	13	11
10—13 „	12	15	20	20	18	18	16	16	17	13	13
Gesamtdurchschnittswerte:	12	15	18.4	19.5	17.5	15.4	15	15.6	16	13.5	12
Durchschnittsw. n. Jochims:	14.7	16.5	—	19.7	17.3	15.6	16.1	18	18.8	14.6	14.4
Durchschnittsw. n. Wadel f. Erw.	13	17	18	19	18	20	16	16	19	16	12

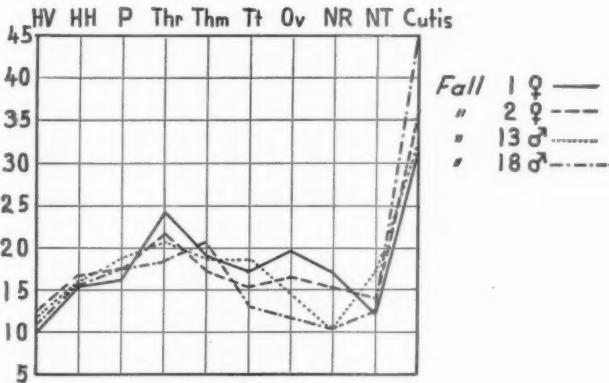
wir nicht die hohen Abbauwerte für den Hypophysenvorderlappen sowie auch nicht in allen Fällen einen paradoxen Keimdrüsenabbau bei Knaben feststellen. Wenn heute kritische Untersuchungen (ZIMMER, LENDEL, FELLOW u.a.) ergeben haben, dass die absolute Höhe der Abbauwerte mitunter stark vom Normalwert abweicht, können wir dies nur bestätigen. Wir fanden eine Schwankungsbreite von z.T. über 100 %. Doch sollen nicht die absoluten Abbauhöhen, sondern das Gesamtbild der Abbauwerte in ihren Beziehungen untereinander das interferometrische Abbaubild bestimmen.

Tabelle II.



Ehe wir nicht eindeutige Normalwerte haben, ist es schwer, abweichende Werte zu beurteilen. Wir möchten deshalb ohne Stellungnahme dazu mitteilen, dass wir bei Myxödem und Hypothyreose stark veränderten Schilddrüsenabbau feststellten. Bei der Dystrophia adiposo-genitalis fanden wir, wie auch REICHEL und KNOFF bei uncharakteristischem Hypophysen- und Keimdrüsenabbau besonders stark erhöhten Thymusabbau. ZIMMER, LENDEL und FEHLOW fanden erhöhten Thymusabbau bei starker Gewichtszunahme. Unsere Kurven von Mongoloiden unterscheiden sich kaum von denen gesunder Kinder. Die Kurven exsudativer Kinder, die wir besonders gern zur Untersuchung heranzogen, liessen regelmässig einen starken Abbau der Cutis erkennen.

Tabelle III.



Erwähnen will ich hier, dass wir ausser den üblichen Organognosten der inneren Drüsen auch die Haut, Milz und Leber in der Kreis unserer Untersuchungen einbezogen haben.

Heute sollte nur gezeigt werden, dass trotz scheinbar grosser Widersprüche bestimmte Gesetzmässigkeiten im Ablauf der interferometrischen Kurven nicht zu verkennen sind. Dass dazu noch methodische Mängel die Deutung der Abbaukurven erschweren können, mussten wir bei unseren Untersuchungen z.B. mit der

Schilddrüsensubstanz auch erfahren. Erst weitere Verbesserungen in der Methode und Untersuchungen an einem sehr grossen Material werden entscheiden, ob die Interferometrie für die Klinik brauchbare Resultate liefern wird.

Anaemia neonatorum transitoria

Von **HEINRICH LEHNDORFF**, Wien.

Ich möchte die Aufmerksamkeit der Fachkollegen auf einen neuen, zum mindesten bisher wenig beachteten Anämietyp lenken. Eine Anämie in den ersten Lebenstagen, deren Hauptmerkmal darin liegt, dass gar kein Anlass für ihr Entstehen gefunden werden kann: Melaena, Lues, Sepsis kommen ätiologisch nicht in Frage. Es ist eine primäre Anämie; sie hat wahrscheinlich nichts zu tun mit der schweren Blutarmut nach Icterus gravis familiaris, die in den Formenkreis der Erythroblastosis neonatorum gehört.

Ganz kurz soll das Bild dieser Neugeborenenanämie geschildert werden. Es sind immer gesunde, termingerechte, ohne Geburtsschädigung geborene Kinder gesunder Eltern. In den ersten Lebenstagen unterscheiden sie sich in keiner Hinsicht von anderen Neugeborenen: sie haben ein rosiges Kolorit, trinken und schlafen gut ect. Und nun setzt die Anämie ein. Zwei Momente sind kennzeichnend. 1. Der *Termin*; es ist fast immer der 6—8, meistens der 7 Tag, seltener das Ende der zweiten Woche. 2. die *Plötzlichkeit* des Ereignisses: Säuglinge, die gestern noch normal gefärbt aussahen, sind heute tiefblass, wachsbleich, weiss wie das Kissen, in dem sie stecken. Ein weiteres höchst charakteristisches Merkmal: ausser dem Blasssein gibt es kein Zeichen einer Gesundheitsstörung: die Kinder bleiben munter und agil, Stoffwechsel, Nervensystem u.a. bleiben normal. Es gibt kein Fieber, keine hämorrhagische Diathese; Vergrösserung von Leber und Milz kommt vor, bleibt immer in mässigen Grenzen und gehört, ebenso wie der Ikterus nicht zum Symptomenkreis der Krankheit. Schliesslich noch eine Merkwürdigkeit: diese schwere Anämie schwindet spontan oder nach ein paar Blutinjektionen nach kürzerer oder

längerer Zeit; sie heilt restlos aus und es bleibt keinerlei Anämiebereitschaft oder Blutschwäche für das spätere Leben zurück.

Die Hämatologie liefert sehr charakteristische Zeichen. Die Werte für Hämoglobin und Erythrozyten sinken rapid auf niedriges Niveau; 1—2 Mill. Zellen, 20—40 % Farbstoff. Der Färbeindex ist immer sehr hoch, über 1. Trotz der schweren Anämie sind die r. Bltkpch. meist normal in Grösse, Form und Färbbarkeit. Die als selbstverständlich erwartete Poikilozytose, Anisozytose, Anisochromie, Polychromasie sind geringfügig. Erythroblasten können schon im Beginne vorhanden sein, oder sie erscheinen später im Verlaufe der Reparation; jedenfalls gehören sie nicht zum Wesen der Krankheit.

Diese negativen klinischen und hämatologischen Zeichen können nach meiner Meinung zum Verständniss führen. Das ist keine Anämie infolge übermässiger Blutdestruktion — eines ins Pathologische gesteigerten physiologischen Zellabbaues in den ersten Lebenstagen; auch keine Anämie bedingt durch eine konstitutionelle Alteration der Erythropoese. Es ist einfach so, dass zuwenig r. Bltkpch. in der Zirkulation sind: diese wenige Zellen sind aber normal.

Wie kann man den Mechanismus einer solchen Alteration erklären? Alle klinischen und hämatologischen Tatsachen führen zwangsläufig zur Annahme, dass hier eine *shockartige Reaktion* vorliegt. Schlagartig erfolgt zu einem bestimmten Termin irgendwo in dem komplizierten System eine Störung der Blutbildung und Ausschwemmung. Es wäre verfrüht, jetzt schon Hypothesen über den Angriffspunkt der Noxe aufstellen zu wollen, ehe wir Genaueres über das Wesen dieses Agens wissen.

Es gibt in den ersten Lebenstagen eine ganze Anzahl solcher shockartige Reaktionen: akut einsetzende Ereignisse, wie die Schwangerschaftsreaktionen, das »allergische Syndrom der Neugeborenen« (Mayerhofer) z. B. das Erythema toxicum neon., die Brustdrüenschwellung, die passagere Cyanose — und auf hämatologischem Gebiet die transitorische Pseudohaemophilie. Ich will der Versuchung, Hypothesen aufzustellen ausweichen. Das ganze Problem des perinatalen Geschehens bedarf dringend einer erneuten Durchforschung. Die hämatopoetischen Organe haben bei der

Etablierung des eigenen extrauterinen Blutlebens Enormes zu leisten. Eine passagere Insuffizienz erscheint leicht verständlich.

Über die Noxe können wir nicht viel aussagen: das schlagartige Einsetzen zu einem bestimmten Termin führt zur Annahme eines allergenartigen Agens, das von dem mütterlichen Organismus stammend, nach Wegfall der entgiftenden Funktion der Plazenta zur Wirkung kommt.

Diese Deutung der Anämia neon. stelle ich hiemit zur Diskussion. Das klinische und hämatologische Bild ist noch viel zu wenig bekannt. Bisher sind nur schwerste Fälle mitgeteilt worden; es muss aber doch wol auch leichte geben. Die Kenntniss dieser letzteren wird uns das Krankheitsbild besser verstehen lehren.

Ce que nous savons sur le virus de la rougeole

Par Dr. **KAROLA PAPP**, Budapest.

Dans cette étude nous avons l'intention de vous faire connaître les résultats de nos recherches tendant à éclaircir la question étiologique de la rougeole. Nous savons avec quelles facilités le virus rougeoleux se transmet par l'air. Cependant je ne suis jamais arrivée à transmettre la maladie expérimentalement malgré les essais suivants: Prélèvement sur les muqueuses nasales et la salive chez des malades tout frais, mélangé avec du sérum physiologique puis filtrés et déposés dans le nez et dans la gorge d'enfants réceptifs. En dépit des précautions prises et quoique cette préparation fût le plus riche que possible en virus, nous n'avons jamais réussi à contaminer ces sujets. Après plusieurs essais infructueux, pour avoir un effet décisif, nous avons prélevé des muqueuses contaminées sur un nombre de 5 enfants et mis ces prélèvements dans 10 cm³ de sérum physiologique. Dans 8 cas, nous avons baigné avec les muqueuses nasopharyngiennes des sujets réceptifs, sans transmettre la maladie. Dans 6 autres cas, nous avons fait des injections sous-cutanées toujours avec le même mélange, mais en vain; le résultat fût négatif, les sujets ne présentèrent aucune réaction.

Comment donner une explication de cet échec? Tout d'abord on suppose que, dans les muqueuses nasopharyngiennes le virus est inséparable des leucocytes, comme d'ailleurs nous l'avons démontré pour le sang, par conséquent le filtre doit le retenir, retenir le virus avec les cellules. Toujours est-il qu'il est impossible de confirmer cette hypothèse, car on n'est pas autorisé à inoculer des muqueuses non filtrées parce qu'elles pourraient, d'une part, causer d'autres infections (scarlatine, diphtérie etc.) et d'autre part, des suppurations en cas d'injection sous la peau. Une autre manière de voir, c'est d'attribuer à la salive d'un sujet sain la propriété destructrice vis-à-vis du virus. Dès lors celui-ci passerait directement par les voies aériennes dans les alvéoles pulmonaires, d'où il gagnerait le sang.

Cette supposition semble probante en raison du fait suivant: nous avons essayé 11 fois d'infecter des sujets en déposant dans leur nez et dans leur gorge, au lieu de muqueuses filtrées, des leucocytes rougeoleux incontestablement virulents. Les résultats ont été toujours négatifs. Pourtant la millième partie de ces leucocytes, injectée sous la peau, aurait suffi à transmettre la rougeole.

Dans leurs recherches, Wenckebach et Kunert (1) relatent qu'il est possible de conserver le virus à une température de 20° au-dessous de 0. Cela nous donne à croire, que le virus est sensible à des températures plus élevées. Ainsi le virus, le filtre passé, a perdu sa virulence à la suite des variations de température du milieu.

Mais, cela ne peut concerner que le virus à l'état libre. Nous savons que le virus compris dans les leucocytes, conservé dans la glace pendant 24 heures environ, perd très peu de sa virulence. Nous avons précisément conservé ce sérum dans la glace et nous nous en sommes servi pour nos expériences pas plus tard que 8 heures après le prélèvement des muqueuses.

Nous pouvons dire, en résumé, que nous n'avons jamais réussi à transmettre la rougeole avec des muqueuses filtrées par le filtre de Seitz, ni par la voie sous-cutanée ni par les voies aériennes supérieures. Par cette dernière méthode les leucocytes rougeoleux quoique sûrement chargés de virus ne transmettent pas la maladie.

Depuis les fructueux travaux de Michel de Katona (en 1842), nous, Hongrois, nous savons que le virus rougeoleux est facilement transmissible par le sang. Il y a 4 ans, à Londres, je vous ai parlé des recherches commencées à Paris avec M. le Professeur Robert Debré et terminées à Budapest, d'après lesquelles nous avons démontré que le virus rougeoleux, pendant l'éruption, était fixé aux leucocytes (3).

Si on injecte 1/500-ème de cm^3 de sang ou de plasma contenant des leucocytes, on transmet certainement la rougeole. Si on centrifuge ce même sang et que l'on prélève le plasma privé des leucocytes, nous ne pouvons pas transmettre la maladie, même si nous en injectons une dose de 2 cm^3 . Est-ce que ce plasma est absolument dépourvu de virus ou n'en contient-il qu'une quantité insuffisante pour communiquer la rougeole? Nous ne pouvons pas répondre à cette question. Par contre nous savons qu'il serait vain de vouloir injecter une dose plus forte de plasma, en vue de se rendre compte de la présence éventuelle du virus dans celui-ci, car le plasma des rougeoleux contient des anticorps et, en augmentant la dose de plasma, nous augmentons la quantité des anticorps. En effet nous avons démontré que déjà au stade de l'éruption et de l'hyperthermie, il existe des anticorps dans le sang du malade. Ces anticorps empêchent la multiplication du virus. Dans plus de 100 cas nous avons employé avec succès du plasma prélevé chez des malades rougeoleux se trouvant en pleine éruption, notamment pour la séroprophylaxie.

Ces données expliquent le cas suivant, présenté par M. le docteur Louis Hanny (2):

Une rougeole s'était déclarée dans le service des nourrissons de Mme le docteur Anna Szász. Comme d'habitude, on a protégé les autres nourrissons avec du sang maternel. Ainsi un enfant âgé d'un an a reçu 40 cm^3 de sang de sa mère. Le lendemain se déclara chez cette dernière une rougeole franche. On a craint d'emblée une infection très grave chez l'enfant et on l'a mis en observation. Mais aucun symptôme de la rougeole ne se manifesta.

Ceci semble relever du paradoxe. D'une part, l'enfant, du fait que sa mère était réceptive n'avait pas d'héritage d'immunité. Ensuite il était exposé par sa mère à une contamination naturelle.

D'autre part, il eût suffi d'un 500-ème de cm^3 de sang pour provoquer une rougeole. Or il avait reçu une dose 20.000 fois plus forte.

Que s'était-il donc passé? Avec la dose de 40 cm^3 de sang rougeoleux, on avait injecté une quantité assez grande d'anticorps et l'enfant avait pu résister à une double et forte infection.

Depuis que l'on connaît les données relatives à la richesse et formation des anticorps, qui jugulent la multiplication du virus, l'expérience de M. Sellard (6) est également compréhensible. M. Sellard avait choisi un volontaire qui n'avait jamais encore eu la rougeole. Pour le contaminer, il lui avait injecté 10 cm^3 de plasma centrifugé et filtré, prélevé sur un malade rougeoleux. Aujourd'hui nous savons que Sellard avec le plasma centrifugé et filtré, ne pouvait que protéger son volontaire et non pas le contaminer.

L'année dernière, dans un exposé que nous avons présenté à l'Académie de Médecine de Paris, nous avons pu déclarer, à la suite de nos recherches, que le virus vit et se multiplie dans les leucocytes, auxquels il se fixe déjà pendant le temps d'incubation (4).

Si nous avons prélevé du sang aux sujets infectés pour transmettre la rougeole avec celui-ci, 65 heures après l'injection expérimentale, il n'était plus possible d'avoir un résultat positif qu'en injectant des leucocytes seuls. Toute injection sans leucocytes était vaine. C'est ainsi que nous avons eu l'idée de cultiver ensemble le virus rougeoleux avec les leucocytes. Pour cette culture nous avons mis en présence du plasma sanguin d'enfants exempts de la rougeole, des leucocytes rougeoleux et du jus d'embryon. Dans un certain nombre de cas nous avons mélangé des leucocytes rougeoleux avec des leucocytes d'un enfant sain. Ces expériences étaient faites tantôt dans un milieu gélatineux tantôt dans un milieu liquide. Jusqu'à présent nous n'avons pas constaté la multiplication du virus. Bien au contraire, nous nous sommes rendus compte que notre culture s'appauvissait de plus en plus en virus, mais d'une façon moins exagérée que dans une culture ordinaire où le virus périt au bout de quelques heures. Dans mes cultures, le virus s'est conservé dans une quantité assez grande, puisque 5 jours après, par une injection d'un 10-ème de cm^3 de cette culture nous avons obtenu une rougeole très bénigne.

Wenckebach et Kunert dans une récente publication (1) ont déclaré qu'ils avaient réussi à cultiver le virus rougeoleux sur l'allantois de poule, par la méthode de Good Pasteure, c'est-à-dire de la même façon dont on cultive le virus du vaccin antivariolique. Nous avons donc cherché à cultiver le virus rougeoleux par ce même procédé, mais jusqu'à présent sans aucun résultat. Nous avons essayé, tout comme M.M. Wenckenbach et Kunert, de mettre des oeufs fécondés dans l'étuve pendant 7 jours; ensuite nous avons déposé du sang citraté sur l'allantois; 7 jours après cette dernière opération nous avons ouvert les oeufs et nous avons enlevé la membrane; celle-ci a été mise après dans un appareil et secouée pendant une heure avec des perles de verre. Durant tout ce travail nous avons maintenu la membrane à une température voisine de 0°. L'émulsion obtenue a été conservée à une température de -20°. Nous avons injecté sur 14 sujets réceptifs, une dose minime de cette émulsion. En augmentant peu à peu la dose nous sommes arrivés à injecter une dose de $\frac{1}{5}$ -ème de cm^3 d'une dilution à $\frac{1}{10}$ -ème, mais sans succès. Cependant, par curiosité, nous avons tenté de transmettre la maladie en injectant à un enfant de 6 ans 1 cm^3 de sérum, dans lequel flottait l'embryon. 20 jours après, il s'est présenté, chez cet enfant, une éruption rougeoleuse avec une légère augmentation de température, mais sans cathare et sans taches de Koplik.

Ceci nous a fait penser à la rougeole, mais les ganglions cervicaux et occipitaux n'avaient pas augmenté du tout de volume. Ce dernier cas fait présumer que dans ce milieu le virus se conserve assez longtemps, mais sans se multiplier comme dans ma culture leucocytaire.

Je présume qu'il y a peu de médecins de nos jours qui reconnaissent que la rougeole est causée par un bactérium. Pourtant Mme. Ruth Tunnicliff à la suite de ses nombreux travaux a été portée à croire que l'étiologie de la rougeole était due au streptocoque viridans. Nous-mêmes, Mlle Hélène Jóos et moi, nous avons cru longtemps que la rougeole était causée par ce streptocoque. Car non seulement, nous l'avons trouvé dans des hémocultures d'enfants rougeoleux, mais encore chez des enfants dans la période d'incubation. Ainsi, par l'hémoculture, nous avons pu dire d'avance

quels seraient les enfants chez lesquels la rougeole se déclarerait. Nous avons en effet presque toujours pu cultiver le streptocoque viridans avec le sang des enfants qui étaient dans la période d'incubation rougeoleuse. Mais en revanche nous n'avons jamais trouvé le streptocoque viridans dans le sang d'enfants sains. Cependant nous avons également réussi à le cultiver avec le sang des enfants atteints d'une autre maladie comme scarlatine, la varicelle, l'endocardite aiguë, etc. Avec ce streptocoque, nous n'avons jamais pu ni immuniser ni transmettre la rougeole.

Je suis donc portée à croire que la présence du streptocoque viridans dans le sang n'a pas un rôle étiologique; il implique seulement un état anergique chez le sujet comme par exemple la réaction tuberculinique devient négative dans diverses maladies infectieuses, notamment dans la rougeole où cet état anergique est le plus prononcé. Je tiens à remercier tout particulièrement M.M. les professeurs Bézy, Ströszner, Kalocsay, Dabis, et Mlle Jóos, chef du laboratoire de l'aide q'ils m'ont appertée dans l'accomplissement de ma tâche.

Bibliographie.

1. Züchtung des Masernvirus von Georg K. Wenkebach und Herbert Kunert. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1937 N° 26, Seite 1006.
2. Infektionen durch Mutterblutinjektionen, von Dr Lajos Hanny Monatsschrift für Kinderheilkunde 70 Band, 1937.
3. Études sur la rougeole par Karola Papp (Budapest) Annales de Medecine Tome XXXV, N° 5 Decem-ber 1934.
4. Masern Studien. Acta Paediatrica Vol. XVI 1933.
5. Fixation du virus morbilleux aux leucocytes du sang dès la période d'incubation de la maladie par Karola Papp (de Budapest) Extrait du Bulletin de l'Académie de Médecine, Séance du 5. Janvier 1937 Tome 117, N° 1, p. 46.
6. Further observations on the specificity of the Green-producing diplococcus in measles Ruth Tunnicliff from the John McCormick Institute for Infectious Diseases, Chicago.
7. Sellards A. W. Insusceibility of man to inoculation with blood from measeles patients. Johns Hopkins hosp. bull. 30, Nr. 343, S. 257 1919.
8. Sellards, A. W. and J. A. Wentworth Insuseptibility of monkeys to inoculation with blood from measles patients. Johns Hopkins hosp. bull. 30. Nr. 337, S. 57 1919.

A comparison of organic acids and sulphanilamide (Protylin) as urinary antiseptics

HENRY F. HELMHOLZ, Section on Pediatrics,
Mayo Clinic, Rochester Minn., U. S. A.

The discovery that the urine of patients with epilepsy who were on the Ketogenic diet had bactericidal powers led to the use of the Ketogenic diet in the treatment of urinary infections. The effective agent is beta-oxybutyric acid. Mandelic acid, introduced by Rodenheim, acts bactericidal in the same concentrations, $\frac{1}{2}$ to 1 % at a PH 5.5 to 5.0. These two organic acids act on all organisms, but the difficulty of acidification of the urine to the proper point and the inability of the diseased kidney to excrete a urine of sufficient concentration of the organic acids and low pH limit their usefulness.

Mandelic acid is almost quantitatively excreted in the urine. so that by knowing the daily urinary output the dose can be so arranged to have a concentration of about one percent in the urine. If the urine is not rendered acid enough by the ammonium mandelate ammonium chloride or nitrate can be given to bring the PH below 5. One gram of the drug per day is prescribed for each 100 cm³ of urinary output; older children 8 to 12 grams, younger 3 to 5 grams per day.

Recent studies on the urine after the administration of sulphanilamide by mouth show that in concentration of from 30 to 50 milligrams per 100 cm³ of urine it acts bactericidal for staphylococcus aureus, escherichia coli, aerobacter aerogenes, and organisms of the proteus and the pseudomonas groups. It acts more effective in alkaline than in acid urine, and that is the free and not the conjugated form that accounts for the bactericidal action of the urine. Acting in alkaline urine it can be given in the acute stage of urinary infections and is particularly useful in proteus infections with strongly alkaline urine. It is excreted in sufficiently high concentration by the damaged kidney so as to be useful when mandelate has failed. Sulphanilamide has one definite drawback as a urinary antiseptic which is its total ineffectiveness in streptococcus fecalis infections.

Maigreur d'origine parasitaire

Par Docteur **PIERRE VÉGHELYI**, Clinique de Pédiatrie,
Budapest.

On sait que les diverses sortes d'helminthes peuvent être une cause d'amaigrissement. Jusqu'à présent aucun examen spécial n'a été fait pour rechercher si une infection protozoaire produisait le même effet. Ici deux questions se posent: premièrement, dans les cas de maigreur quelle est la proportion causée par des protozoaires, et deuxièmement, dans les cas d'infection protozoaires quelle est la proportion des cas de maigreur.

A. Des examens très détaillés ont été fait chez 60 enfants pour trouver la cause de leur maigreur. Étant donné, que 11 des enfants n'étaient atteints d'aucune maladie autre qu'une infection protozoaire (7 à Giardias, 1 à Giardias et à Amibes, 2 à Amibes, 1 à Chilomastides), on est obligé de conclure que leur maigreur était due aux parasites. Parmi toutes les affections amenant la maigreur l'infection protozoaire se rencontre aussi fréquemment, que la maladie la plus répandue en Hongrie, la tuberculose.

B. D'après l'opinion actuelle, dans certains cas les protozoaires peuvent occasionner des maladies; mais généralement ils vivent sur le porteur sain sans lui causer de troubles. On n'a jamais recherché si leur existence pouvait avoir une influence sur le développement des porteurs apparemment sains.

Des examens parasitologiques ont été faits chez 1,500 enfants. 148 étaient porteurs de protozoaires pathogènes (Giardias, Amibes histolitiques, et Chilomastides). Les sujets atteints en même temps d'une autre affection ont été éliminés. Les tailles et les poids ont été comparés avec les tables de Schlesinger.

102 enfants étaient contaminés avec Giardias. 27 d'entre eux avaient en plus d'autres maladies ou une intradermoréaction positive. Les 75 autres étant uniquement infectés de Giardias, ce sont ces parasites qu'on doit accuser d'avoir empêché 64 sur 75 des enfants d'atteindre leur poids moyen. La taille étant normale, le poids de 60 % retardait de plus de 15 mois, celui de 30 % de plus

de 2 ans et 14 % de plus de 3 ans. Les deux cas les plus frappants étaient une fillette de 13 ans pesant le poids d'une enfant de 8 ans, et un garçon de 10 ans n'atteignant pas même la moyenne de 6 ans. Après l'expulsion des parasites les enfants reprennent du poids rapidement, preuve évidente de l'origine protozoaire de l'amaigrissement. Dans 19 cas traités avec succès l'augmentation moyenne en un mois correspond à celle de 6 mois d'un enfant bien portant. Un des enfants rattrapa son retard de 3 ans en 4 mois et $\frac{1}{2}$, un autre engraisa de 8 kilos en 2 mois. L'engraissement n'est pas dû à l'action fortifiante de l'arsenic, puisque dans 2 cas où le traitement n'a pas expulsé les *Giardias* l'amaigrissement a continué.

Sur 35 enfants infectés par des Amibes 9 d'entre eux avaient aussi d'autres maladies; 26 seulement peuvent donc être utilisés. Tous étaient des porteurs sans troubles. Leur taille était normale. Le poids de 24 sur 26 n'atteignait pas la moyenne, celui de 16 enfants retardait de plus de 15 mois, celui de 2 de plus de 2 ans. Après la réussite du traitement commence ici aussi un développement rapide. L'engraissement moyen a été 4.3 kilos en 2 mois dans 5 cas.

Des *Chilomastides* ont été trouvés chez 11 enfants, dont 5 avaient d'autres maladies. Pas un des 6 autres n'atteignait le poids moyen, 4 étaient rattardés de plus de 2 ans, 2 de plus de 3 ans.

Conclusions. I. La cause de maigreur infantine est donc dans beaucoup de cas une infection protozoaire, et cette maigreur cesse après l'expulsion des parasites.

II. Chez les porteurs apparemment sains et sans troubles les protozoaires ne restent pas inoffensifs mais empêchent le développement et causent de grosses pertes de poids.

The relation of urinary infection to chronic nephritis in Childhood

ALEXANDER J. SCHAFFER, M. D. and
DOUGLAS REMSEN, M. D., (from the Harriet Lane Home,
The Johns Hopkins Hospital).

Chronic nephritis in children occurs in a variety of forms and has been classified in many fashions. Most classifications include three subdivisions, first *nephrosis* (lipoid nephrosis, tubular nephritis, hydremic nephritis, large white kidneys), second mixed nephritis (chronic glomerulo-tubular nephritis, nephrotic nephritis), and third chronic interstitial nephritis (chronic diffuse nephritis, renal sclerosis, nephrosclerosis, Schrumpfnieren, contracted kidneys). This simple grouping cannot be considered ideal, but it does serve to differentiate the three largest clinical groups and constitutes a fairly satisfactory working basis for therapy and prognosis.

Chronic mixed nephritis and nephrosis are characterized by oedema, invariable at the onset and episodic throughout the course. Chronic diffuse nephritis, on the other hand, is a disease in which oedema is not present, except perhaps terminally. As described in Parsons' and Barling's System of Paediatrics, it »may reveal itself at any age. In most cases there is not a history of preceding nephritis. The earliest symptoms are insidious . . . the child becoming pale and lethargic, the skin dry, sallow, or yellowish in colour. The symptoms which cause the relatives to take the patient to the doctor . . . often do not suggest a kidney disease.»

Time does not permit me to enter upon any discussion of the literature of chronic diffuse (interstitial) nephritis. Suffice it to say that many cases have been described, their clinical courses detailed, and the frequent association of renal dwarfism and renal rickets noted.

What is the cause, or are the causes, of this type of chronic nephritis? On this question the literature is most indefinite. Nearly all the writers on this subject leave one with the impression

that most of them develop as sequelae of acute haemorrhagic nephritis. This is quite contrary to our experience in the Harriet Lane Home, as we shall demonstrate. Some observers stress the congenital, occasionally familial, origin of this type of nephritis, and it is indubitable that congenital hypoplasia or cystic malformation does account for some of the instances of this clinical picture. Arteriosclerotic and arteriosclerotic vascular alteration may account for a few more. Our experience has been that these etiologic factors and others, like syphilis and tuberculosis, mentioned by most observers, are responsible for but a small percentage of the cases of chronic interstitial nephritis, the great majority of them representing chronic *b.coli* infection of the entire urinary tract.

From 1912 to 1935 there have been studied in the Harriet Lane Home 20 children with «chronic interstitial nephritis». Of these 9 have been sectioned post-mortem and 6 are unquestionable examples of chronic pyelonephritis. Of the remaining 11, unautopsied, 9 can be placed with almost perfect assurance into this same group. Stated conversely, only 5 out of the 20 children had chronic interstitial nephritis for some reason other than chronic pyelonephritis.

The clinical histories of these cases may be briefly summarized as follows. Of the 15 children

- 1) Only 5 suffered from definite attacks of «pyelitis»
- 2) The rest presented themselves for examination for other reasons:
 - a) 2 because of late rickets
 - b) 4 children were admitted moribund, 1 having suffered an apoplectic stroke, 1 cardiac failure, and 2 because of uremia. The kidneys of all these children showed lesions many years old, yet they had not looked or felt ill enough to be examined by a physician until their terminal symptoms developed!
 - c) The other children were brought to the clinic because of recurrent headache, listlessness, or because on routine physical examination pyuria or hypertension was discovered.

On examination the outstanding features were, very briefly, as follows.

1. *Underdevelopment.* In the two instances this was sufficient to warrant the name dwarfism, in practically all the others it represented a body-length from 20 % to 50 % below the average.
2. *Undernutrition.* All but two of the children were strikingly below the weight calculated as average for their age and height.
3. *Pallor.* This was almost invariable and in general proportional to the duration of the disease.
4. *Pigmentation of the skin,* either as a diffuse yellowish tinge, or in the form of localized brownish spots generally in the skin folds was noted in 4 instances, in all of which the disease had been present for at least 4 years.
5. Hypertension, with enlargement of the heart, also developed proportional to the duration of the disease, as did arterio sclerotic changes in the retina and retinal vessels.
6. As regards renal function, the earliest change found was in tests for concentration. These were occasionally indicative of renal damage long before the 'phthalein excretion was lowered, and this in turn occurred before the blood Nitrogen became elevated.

The usual picture then after the disease had persisted for a few years was proportional elevation of the blood pressure and reduction of renal function. There are two interesting exceptions.

- 1) The two children with renal rickets, although their P.S.P. excretion dropped to 5 % or less, and the specific gravity of their urine became fixed at a very low level, never developed any elevation of blood pressure.
- 2) One child with extremely high blood pressure consistently showed comparatively normal values for P.S.P. excretion and blood N.P.N. This was the only child to show at autopsy widespread arteriolosclerosis superimposed upon chronic pyelonephritis.

The findings in the urinary tract are of the utmost significance. The urine itself, briefly, contains only a moderate amount of albumin (2—5 g/l), a disproportionately large number of w.b.c. and small number of r.b.c. and casts. In general it seems to be true that the longer the disease progresses the smaller does the amount of albumin and of pus cells become, while r.b.c. and casts are apt to appear in greater numbers. Of utmost importance is the demonstration of infection in the urine. Of our 15 cases, *b.coli* was cultured on repeated occasions from 9 of the children, rods were seen in the fresh urine in 2 others but could not be grown, in 3 no cultures were made, and in only 1 was no infection demonstrable. Of secondary importance is the demonstration of changes in the genito-urinary tract by radiography, either by direct cystoscopy or by the intravenous dye method. Such studies performed in 12 of our patients revealed definite dilatation of the pelves in all 12, and of the ureters, sometimes only in their upper portions, in 9. In 3 instances only could it be definitely stated that the kidney parenchyma was substantially reduced.

Of the pathologic alterations no more can be said now than that in all the autopsied cases, besides the infiltrative and sclerotic changes visible in the kidney parenchyma, subacute or chronic inflammatory changes in the renal pelvis, ureters, and bladders were demonstrated. In at least one of our autopsied cases, the appearance of the kidney parenchyma was that of nonspecific sclerosis, and it was only the finding of leucocytic infiltration in the lower urinary tract which made the diagnosis clear. In 3 instances scarring and infiltration about the uretral orifices is obvious, and may, we believe, play an important role in rendering the original infection a chronic and ascending one.

One final point should be stressed before I finish. That is, that of the 20 cases of chronic interstitial nephritis in our records, only 4 are males; and of the 15 of pyelonephritis only 1 is male. This extraordinary preponderance of female over male, so similar to that in so-called acute pyelitis, must, we believe, point toward a definite etiologic relationship. We feel that the one is simply a continuation upwards, under certain special circumstances, of the other.

Summary.

1. — The clinical histories and pathological findings of six children dying of chronic pyelonephritis have been recorded. Nine other cases have been described, whose clinical characteristics are such that they must be considered as examples of this same disease.

2. — A striking statistical similarity has been pointed out between the sex-incidence of this disease and so-called pyelitis. Of this series only one of fifteen is male, as compared with a ratio of one male to nine females in the latter group. This statistical coincidence we believe to be significant.

3. — In the records of the Harriet Lane Home only twenty cases of chronic interstitial nephritis are to be found. Since fifteen of these are examples of chronic pyelonephritis, we feel that the fact has been generally overlooked that this disease in infants and children is composed in large part of chronic pyelonephritis.

4. — The characteristic features of this disease lie, not alone in the history of the illness nor in the physical examination of the individual, but in the demonstration of a disproportionate pyuria, of coliform infection of the urine and of anatomic changes in the genito-urinary tract.

5. — Evidence is presented that suggests that the infection is ascending rather than hematogenous in origin, and that in some instances at least stricture formation at the ureteral orifices during the course of an acute cystitis may be responsible for the persistence of the infection and the subsequent destruction of the renal parenchyma.

6. — Three different clinical types of the disease are represented in this series. In the great majority, hypertension and reduction of renal function seem to progress with equal rapidity. In a few children the bony changes of renal rickets supervene, and in these hypertension does not develop. (In one of our patients of this group hyperparathyroidism of extreme degree seemed unquestionably to follow late in the course of the nephritis.) An inordinate degree of hypertension characterized the third group. The fact that extensive sclerosis of the arterioles throughout the viscera was found post-

mortem in one of these children seems to explain the unusual clinical manifestations of this group.

7. — Chronic pyuria must be looked upon as a very serious symptom. The many medical measures proven useful by experience (alkalinization, methenamine, ketogenic diet, ammonium mandelate, sulfanilamide) and any surgical measures indicated by careful study of the genito-urinary tract must be used expeditiously. Persistence of pyelonephritis for more than several months may render the development of ultimately fatal renal insufficiency inevitable.

Lichen urticatus exogenes

Von **HAMBURGER** und **DIETRICH**, Wien.

Der Lichen urticatus oder Strophulus wird nicht, wie man in den letzten 30, Jahren im Gegensatz zu früher angenommen hat, immer durch Nahrungsmitteln hervorgerufen sondern in sehr vielen Fällen durch Wanzen, vielleicht auch manchesmal durch Flöhe oder andere Insekten. Der Lichen urticatus ist also meistens nicht enterogen-endogen-haematogen, sondern dermatogen-rein exogen hervorgerufen. Es ist uns ebensowenig wie Tate gelungen durch Verabreichung von der angeschuldigten Nahrung im Krankenhaus einen Strophulus hervorzurufen. Es scheint sehr wahrscheinlich, dass alle oder wenigstens die meisten Fälle von Strophulus durch Insektenstiche entstehen. Auf Einzelheiten und die Literatur kann nicht eingegangen werden. Mit der Folge von Insektenstichen haben sich hauptsächlich beschäftigt: Hase, Hecht, Heschel, Kemper, Klingmüller, Martini und Tate. Es wird auch nicht eingegangen auf die wichtigen Fragen: Allergie, Idiosynkrasie, Sensibilisierung, Desensibilisierung, Immunität, auch nicht auf die praktisch wichtige Frage der Ungezieferbekämpfung, sondern es soll nur angeregt werden, dass sich möglichst viele Kinderärzte von nun an mit dieser Frage beschäftigen. Man kann viele Kinder durch Entfernung der Wanzen (unter Umständen vielleicht auch der Flöhe) von dem lästigen Leiden befreien.

Viele Kinder sind auf Wanzenbisse gar nicht empfindlich. Ein kleinerer Teil, ungefähr ein Drittel aber bekommt auf den Wanzenbiss eine Quaddel mit nachfolgender Bildung eines Knötchens oder primär ein Knötchen, das ein bis drei Wochen zum Verschwinden braucht. Von den Kindern mit Lichen urticatus dagegen ist die grosse Mehrzahl — ungefähr zwei Drittel bis drei Viertel der Kinder — auf Wanzenstich sehr stark empfindlich und zwar in der eben beschriebenen Art. Es wird an Bildern die Entwicklung der Wanzenbissfolgen von den ersten Minuten bis zwei Wochen gezeigt und ihre Ähnlichkeit mit dem Verlauf des Lichen urticatus dargetan.

Aus diesen Untersuchungen, über die Dietrich an anderer Stelle berichten wird, geht mit grösster Wahrscheinlichkeit hervor, dass die allermeisten Fälle wenn nicht alle Fälle von Lichen urticatus exogen und zwar durch Insektenbisse hervorgerufen werden können.

Erfahrungen mit der Agarbehandlung der Dyspepsie

Von Prof. Dr. med. **KURT SCHEER**, Frankfurt a/M.

Beim Studium der Verdauungsvorgänge fand ich die Gesetzmässigkeit, dass je höher molekular ein Stoff ist, desto besser auch seine antidyspeptische Wirksamkeit zu sein pflegt. Infolgedessen eignen sich kolloidale Substanzen wie Eiweisskörper, Schleime, Gummi arabicum und Pektinstoffe als gärungshemmende und die Peristaltik normalisierende Puffersubstanzen besonders gut zur Behandlung der Dyspepsie.

Auf der Suche nach weiteren solchen Stoffen zur Behandlung der Säuglingsdyspepsie, fand ich den Agar besonders gut geeignet. Agar ist dem Gummi arabicum und dem Früchtepektin nahe verwandt, ist aber allen an Quellfähigkeit weit überlegen, da er aufgekocht schon in weniger als 1 % wässriger Lösung bei Körpertemperatur halbfest wird. Ich habe daher seit Anfang 1933 die Säuglingsdyspepsie mit Agarmilch in steigender Zahl behandelt. In den ersten 3 Jahren waren es 145 Fälle, über die schon berichtet

worden ist. Diese Therapie erstreckte sich auf alle Arten von Dyspepsie, primär enterale, auch Ruhrartige, sekundäre bei Dystrophien, und parenterale bei Infektionskrankheiten. Nur in ganz wenigen Fällen war die Therapie nicht erfolgreich. Seit Ende 1935 sind weitere 80 Fälle dazu gekommen. Die früher mitgeteilten guten Erfahrungen werden durch die neuen Beobachtungen weiter bestätigt. Kurze Zeit nach Darreichung der Agarmilch beginnen die Stühle fester, voluminöser und seltener zu werden und in wenigen Tagen ist die Dyspepsie verschwunden. Im Durchschnitt pflegen in den ersten 5 Tagen 90 % der leichten, 46 % der mittleren und 33 % der schweren Fälle zu heilen.

Die Agarmilch bewährt sich auch in vielen Fällen von nervösem und pylorospastischem Erbrechen.

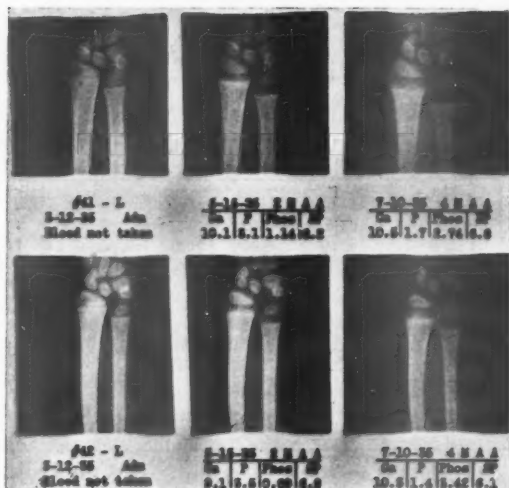
Die Herstellung ist sehr einfach, man setzt 1 % Agarpulver zu der fertigen Milchemischung und kocht auf. Eventuell muss vor Gebrauch noch einmal aufgekocht werden. Als Milchemischung empfiehlt sich bei Dyspepsie erst $\frac{1}{3}$ dann $\frac{1}{2}$ Milch, bei habituellem Erbrechen die gewohnte Nahrung mit Agar. Allgemein genügt 1 % Agarzusatz, in besonderen Fällen kann man bis 5 % steigern. (Demonstration von Kurven.)

Rickets in monkeys (*Macaca Rhesus*)

HENRY J. GERSTENBERGER, Cleveland, Ohio, U. S. A.

It is today generally accepted that human infantile rickets is different in etiology and probably also in pathogenesis from that produced in rats fed Steenbock diet No. 2965. Inasmuch as it also has been found very difficult to produce a light deficiency rickets in dogs, the animal generally used for this purpose, it was considered advisable to determine the suitability of the monkey for this purpose, in view of the fact that rickets was accidentally observed by us in this animal in 1934 during the course of another study.

A group of 21 monkeys were studied during 1934 and 1935 and, on the basis of the experience obtained, a second group of 27 were



used (1936—37) solely for the study of rickets. The report presented today is based upon some of the results obtained from this group.

Table One (Lantern Slide) gives the diet and shows that the Ca./P ratio was 0.49, i.e., low for calcium and high for phosphorus. In addition, the monkeys received daily 0.5 cm³ of carotene in oil, having a vitamin A value of 8,500 U.S.P. units per gm and once weekly 1.0 gm of saccharated ferrous carbonate.

Table Two (Lantern Slide) presents changes found in the blood and demonstrated that sooner or later the high calcium-low phosphorus type of rickets developed in each animal, a finding which shows that the monkeys developed a rickets that is rather like that of the human infant than that of the rat. The roentgenograms (lantern slides) also present a rickets very similar to that seen in the human infant.

The monkeys were treated in various ways and it was found that the disease responded quickly and easily, usually by the fourteenth day, with changes in the blood, even though only the face was exposed to ultraviolet light in doses of $\frac{1}{2}$ to 1 M.P.E. In one monkey of the first group c. 160 I.U. of vitamin D, in the form of 0.62 gms of C.L.O., were given with equally good results.

Table I. *Ash Constituents of Foods, and Ca:P Ratio of Diets Fed Rhesus Macaques.*

Food	Ca	Mg	K	Na	P	Cl	S	Fe	Wt. Food per Week	Ca Intake per Week	P Intake per Week
									gm	gm	gm
Bananas	0.009	0.028	0.401	0.034	0.031	0.125	0.010	0.0006	150	0.014	0.047
Milk	0.121	0.012	0.146	0.051	0.094	0.108	0.035	0.00024	770	0.932	0.724
Oranges	0.045	0.012	0.077	0.012	0.021	0.006	0.011	0.0002	200	0.09	0.042
Potatoes, white	0.014	0.028	0.429	0.021	0.058	0.038	0.030	0.0013	250	0.035	0.145
Potatoes, sweet	0.019	0.028	0.397	0.039	0.045	0.094	0.024	0.0005	75	0.014	0.034
Rice	0.009	0.033	0.070	0.025	0.096	0.054	0.117	0.0009	700	0.063	0.672
Wheat germ. .	0.071	0.342	0.296	0.722	1.050	0.070	0.325	—	40	0.028	0.420
Yeast	0.278	—	—	—	1.576	—	—	—	30	0.083	0.473
										1.259	2.557
Ca : P ratio										0.492	

Table II. *Development of High Calcium-Low Phosphorus Rickets in each of 27 Macacus Rhesus Monkeys (Group 2) on a Low Calcium-High Phosphorus diet with a Ca:P Ratio of 0.49.*

Monkey No.	Adm. Date	Adm. Wt. (gm.)	Blood Ca	Serum P	Date	Weight (gm.)	Monkey No.	Adm. Date	Adm. Wt. (gm.)	Blood Ca	Serum P	Date	Weight (gm.)
			At Time of Lowest P Level							At Time of Lowest P Level			
62	8-15-36	860	9.7	2.5	1-7-37	1150	78	8-15-36	1800	9.8	1.9	1-8-37	1970
64	"	1740	8.9	2.1	3-2	2095	79	"	2120	10.0	1.4	7-1	2725
65	"	2105	9.3	2.3	3-2	2280	80	"	2050	9.1	2.2	4-29	2420
66	"	1120	10.5	2.7	1-8	1375	81	"	1990	10.0	1.5	8-6	2895
67	"	1955	10.4	1.8	1-7	2030	82	"	2245	9.4	1.8	3-9	2530
68	"	1680	11.1	2.5	1-7	2130	83	"	2245	9.8	2.0	3-2	2390
69	"	2040	11.0	2.2	6-24	2550	85	"	1740	9.0	2.5	7-1	2295
70	"	1760	9.0	2.2	3-9	1955	86	"	830	9.5	1.1	1-8	995
71	"	1285	10.0	2.1	1-8	1755	87	"	2240	8.7	1.3	5-4	1650
72	"	2000	8.9	1.6	4-29	2100	90	9-26-36	1755	10.4	2.1	2-16	1830
73	"	1250	9.7	2.4	1-7	1600	91	"	1835	9.7	2.1	2-9	1860
74	"	2420	11.0	2.9	7-1	3060	92	"	1300	10.2	2.1	6-29	1940
76	"	2145	10.4	2.0	1-7	2415	93	"	2085	9.3	2.9	2-9	2285
77	"	2025	10.3	1.6	3-26	2160							
Average: Ca 9.52—P 2.07						Maximum: Ca 11.1—P 2.9						Minimum: Ca 8.7—P 1.1	

Essential Familial Lipemia

L. EMMETT HOLT, Jr., FRANCIS X. AYLWARD and
HARRY G. TIMBUS, Baltimore, Maryland.

An eleven year old girl was observed who from the age of four years had suffered from periodic acute attacks with abdominal pain and rigidity, vomiting, fever and collapse — the attacks lasting one to four days and subsiding spontaneously. On one of these occasions the abdomen had been explored without finding an explanation for the symptoms. There was also a history of psoriasis, worse in the summer time, and of chronic ulcers on the legs appearing in the summer following minor trauma, resisting all treatment but healing spontaneously in the winter. On examination the patient was somewhat undernourished; in addition to some characteristic lesions of psoriasis she showed two chronic granulating ulcers on the leg; the liver and spleen were enlarged, the former being four fingerbreadths and the latter two fingerbreadths below the costal margin. The eye grounds showed typical lipemia retinalis; the blood serum was milky and contained more than seven per cent fat, the excess consisting almost entirely of neutral fat.

A careful study failed to reveal any evidence for any of the familiar causes of lipemia: the carbohydrate metabolism was normal; renal function and liver function — the latter studied by carbohydrate and dye tests — were normal; there was no evidence of poisoning, of anemia or of endocrinopathy. Studies of the respiratory metabolism revealed no difficulty in burning fat. It was not possible to determine whether the lipemia resulted from difficulty in removing fat from the blood or from excessive mobilization of depot fat.

While the patient was under observation a number of typical abdominal attacks occurred; at the termination of each one it was found that the lipemia had disappeared, the blood fat being only slightly above the normal value. It would then gradually increase toward a critical level of about eight per cent when another attack would occur and the process would be repeated. Attempts were

made to reduce the blood fat by means of choline, insulin, liver extract, thyroxin, anterior pituitary extract and by transfusions with little success. Despite these measures the blood fat would rise; the rise was, however, somewhat less rapid on the choline period. When the fat intake was reduced to fifteen grams a day and five grams a day of choline given by mouth in addition, the blood fat gradually fell and the lipemia disappeared. The liver and spleen decreased markedly in size, the patient's general appearance was improved and she began to gain weight. It is questionable whether this improvement is being maintained on the low fat diet without choline.

An investigation of the patient's family revealed that a younger brother of two and a half years had an enlarged liver and spleen, lipemia of the retina and a blood fat of three per cent. He had not had attacks similar to those in the patient.

It is suggested that we are dealing here with a familial anomaly of lipid metabolism, analogous to Gaucher's disease, Niemann-Pick disease and xanthomatosis, with the exception that in this condition it is neutral fat rather than other lipids which are not normally disposed of and which therefore tend to accumulate in the phagocytic cells of the reticulo endothelial system, causing hypertrophy of the liver and spleen.

Disturbi digestivo-assimilativi nella magrezza infantile

GIULIO SURÁNYI, Clin. Ped. Budapest.

Nell'ambulanza della Clinica pediatrica di Budapest abbiamo studiato abitualmente quei bambini, che avevano un deficit superiore al 15 % del peso in rapporto all'età, limitandoci esclusivamente a quelli che sembravano sani e la cui lunghezza corrispondeva all'età. Vennero sempre esaminati le più importanti funzioni somatiche e psichiche. Il numero degli esaminati ha oltrepassato 100 e tra questi abbiamo isolato un piccolo gruppo di 7 casi che mostravano caratteri speciali.

Si tratta di bambini di sesso femminile tra 4 e 11 anni. Il peso presentava una diminuzione dal 16.4—19.7 % rispetto alla norma. Tutti erano senza febbre; la sedimentazione dei globuli rossi era in ogni caso minore di 10 mm per ora. L'esame ematico rivelava in tutti una diminuzione dell'emoglobina almeno del 20 %, tre presentavano anche evidente abbassamento dei globuli rossi. In ogni soggetto abbiamo eseguito tra gli altri, i seguenti esami: diastasi salivare, acidità libera e totale, pH e pepsina nel succo gastrico dopo colazione di prova, tripsina, lipasi, diastasi nelle feci, curva glicemica e lipemica dopo carico orale di glucosio, risp. di burro urobilinogeno e diastasi nelle urine fresche, prova di Mc Clure, determinazione della bilirubina nel siero.

In queste 7 casi abbiamo potuto constatare disturbi funzionali molteplici. Il valore dell'acidità libera e totale era diminuito in ogni caso, il pH era sempre superiore a 4.0. Era constatabile una produzione scarsa dei principali fermenti digestivi. Tra i 6 fermenti determinati in ogni bambino almeno 4 furono sempre trovati inferiori ai più bassi valori normali. In 3 casi su 7 abbiamo trovato una eliminazione aumentata di diastasi nelle urine. In qualche caso abbiamo notato anche disfunzioni epatiche: in 4 casi eliminazione aumentata di urobilinogeno, in due casi una eliminazione superiore ai 3 grammi di galattosio dopo carico orale. La prova di Mc Clure era accelerata in 3 casi. Il contenuto di bilirubina era aumentata in due casi, mentre la reazione era sempre indiretta. Riassumendo: 5 volte su 7 esistevano anche disturbi del fegato.

La curva glicemica dopo carico orale mostrava valori bassi di partenza, e in 4 casi su 7 elevazione ritardata, ma notevole (più del doppio del valore di partenza) e ritorno tardivo. Tra questi 4 casi in 2 esistevano disfunzioni epatiche sopra menzionati. Anche la curva lipemica mostrava in 5 casi rialzo tardivo e debole.

L'analisi delle anamnesi rivela, che tra le funzioni alterate sopra descritte e sintomi clinici non vi è un rapporto evidente. Mentre in generale i magri soffrono di costipazione, 4 del gruppo descritto hanno frequentemente diarree, 3 vomitano frequentemente, 2 vanno soggetti a frequenti indigestioni, 4 hanno spesso dolori addominali. In complesso venne constatato, che tutti presentavano qualche segno di sofferenza dell'apparato digerente e che tali sintomi

non sono solo attuali, ma si verificano già da più mesi o anni. I bambini sopra descritti hanno in generale forte inappetenza o periodi alternanti di buon appetito e di anoressia.

Da quanto detto si può costruire un quadro abbastanza univoco, caratterizzato da disturbi molteplici dei processi digestivi-assimilativi in bambini presentanti un stato di magrezza non giustificabile da nessuna altra condizione patologica. Pensiamo con questo di aver potuto dimostrare, che esiste una forma di magrezza infantile, che non si rivela con sintomi clinici, identificabile solo in base ad un esame sistematico, per la quella noi proporremmo il nome di *ipofunzione digestiva* -e perchè non sembra essere la conseguenza di nessuna malattia —: *primaria*.

Ictère hemolitique; altérations radiologiques

Prof. ACUÑA, Buenos Ayres,

présente des cas étudiés au point de vue radiologique; fait passer de diapositifs qui montrent des altérations du squelette semblable à l'anémie éritroblastique.

Aus der Universitäts-Kinderklinik, Berlin, Charité.

Hyperinsulinismus

Von Oberarzt Dr. med. et phil. GEORG OSKAR HARNAPP.

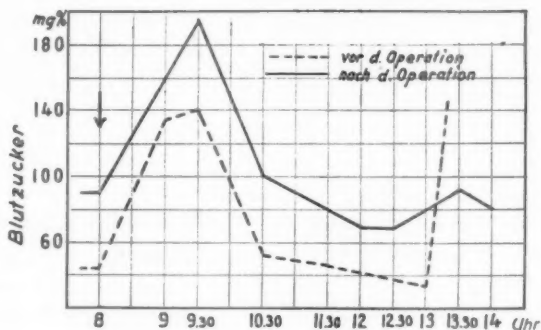
Das im folgende beschriebene Krankheitsbild scheint mir für den Kinderarzt bedeutungsvoll.

Ein siebenjähriges Mädchen erkrankte seit dem 6. Lebensjahre an zunehmend schwerer werdenden Krämpfen und wurde unter der Diagnose Epilepsie der Universitätsklinik zugeführt. Die Untersuchung ergab überraschenderweise keine Erkrankung des Nervensystems, sondern ein Stoffwechselleiden. Bei dem Kinde traten zeitweise so hochgradige Verminde-

runge des Blutzuckers ein, dass es zur Bewusstlosigkeit und zu Krämpfen kam. Diese Zustände traten regelmässig auf, wenn das Kind längere Zeit nüchtern blieb, oder wenn es auch nur ganz geringe Insulinmengen erhielt welche bei einem Normalkind ohne Reaktion blieben, oder in der secundären Blutzuckerverminderung nach Zuckergenuss. Diese Folgen des Zuckergenusses und das weitere Schicksal des Kindes wurde in einem Film in allen Einzelheiten festgehalten.

Nüchtern war das Kind ruhig, mit Anstieg des Blutzuckers wurde es lebhaft, spielte und lachte. Beim Abfallen des Blutzuckers sank die Stimmung, das Kind fühlte sich unbehaglich, hörte auf zu spielen, stöhnte, legte sich nieder. Der Blutzucker sank haltlos tiefer. Schliesslich

Blutzucker n. Galaktosebelastung



erlosch das Bewusstsein und es traten schwere klonische Krämpfe der gesamten Skelettmuskulatur auf. Pupillen maximal weit, lichtstarr; oft Einnässen. Intravenöse Traubenzuckerinjektion wirkte zauberhaft: sofort erwachte das Kind, setzte sich auf und begann wieder zu spielen.

Diese Beobachtungen deuteten auf eine übermässige Bildung von Insulin hin. Als Ursache für diese übermässige Insulinbildung wurde eine aus Inselzellen bestehende Geschwulst der Bauchspeicheldrüse, ein Inselzelladenom vermutet. Da mit diätetischen Massnahmen kein endgültiger Erfolg erzielt werden konnte, vielmehr das Leiden sich mehr und mehr verschlechterte, musste versucht werden, die vermutete Geschwulst operativ zu entfernen. Die Operation ergab eine kleine, in der Bauchspeicheldrüse gelegene Geschwulst, welche entfernt wurde. Die mikroskopische Untersuchung dieses Tumors ergab das erwartete Inselzelladenom.

Seit der Operation sind nie wieder Zustände von Benommenheit oder Krämpfen oder Hypoglykämie aufgetreten. Hunger, Insulinalgaben blieben nunmehr ohne Wirkung. Die Galaktosebelastungskurve zeigt normalen Ablauf. Aus dem schwerkranken Kinde ist ein gesundes, munteres Mädel geworden, und bis heute, fast 2 Jahre nach der Operation, hat sich das Kind ohne die geringsten Störungen weiterentwickelt, sodass es als endgültig geheilt angesehen werden kann.

Bei der geschilderten Beobachtung konnte zum ersten Male an einem Kinde bei Lebzeiten ein Inselzelltumor erkannt und auf operativem Wege entfernt werden. Mir scheint die Kenntnis des Krankheitsbildes wertvoll, weil sie eine Form der Krampfkrankheiten abzutrennen erlaubt, deren Pathogenese klar liegt; die Abtrennung ist um so bedeutsamer, als hier durch einen operativen Eingriff eine vollkommene Heilung erzielt werden kann.

Considerazioni sulle anemie eritroblastiche emolitiche (anemia di Cooley) nell'infanzia

Dr. Doc. **PIERO FORNARA** e Dr. **GIULIO DONDI**,
Ospedale Maggiore-Novara.

Gli AA. ricordati i propri lavori sull'argomento, espongono le osservazioni di quattro casi completamente studiati (a cui si devono aggiungere 2 tuttora in studio) corrispondenti alla forma recentemente descritta da Cooley e successivamente analizzata con particolare cura dagli AA. italiani: in base allo studio dei loro casi (due dei quali venuti a morte, sono stati studiati anche anatomicamente), essi insistono sulla incostanza delle alterazioni ossee e sulla costanza (nelle loro osservazioni) dell'iperemolisi e concludono che nell'ancora incompleta conoscenza di questa forma, a cui si devono ricondurre quasi tutte e forse tutte le forme »primitive« di anemia splenomegalica infantile, si deve dare una giusta importanza a tali rilievi ematologici, pur riconoscendo che l'ipere-molisi in questi casi non deve essere considerata nè come fattore

primitivo, nè come fattore di importanza primordiale per la produzione dell'anemia, ma che anemia ed iperemolisi devono essere considerate come ugualmente e parallelamente dipendenti da un profondo, quasi certamente congenito, turbamento dei tessuti sanguigni nei loro componenti emopoietici ed emocateretici.

Discussione:

Prof. LEHNDORFF, Wien: Demonstriert 2 Bilder von Cooley'scher Anämie. Das Wesentliche ist die Atypie der Erythrocyten. Über 90 % der Zellen sind pathologische Elemente, Zellkrüppel, die ihre physiologische Funktion nicht erfüllen können, daher durch Hämolyse zerstört werden. Das Wesen des Prozesses ist eine *primäre* Alteration der Erythropoese, als deren Grund eine Mutation von mir angenommen wird. Die von griechischen Autoren zur Diskussion gestellte Hypothese einer »Malariadystrophie« wird als nicht genügend fundiert, abgelehnt.

Prof. ACUÑA: M. Acuña dit que l'anémie éritroblastique est bien connue au point de vue clinique, mais le traitement n'est pas encore trouvé; jusqu'ici la splenectomie lui semble la meilleure; non pour guérir mais pour permettre une survie; il présente deux cas d'anémie éritroblastique splenectomisés avec amélioration.

Prof. FANCONI, Zurich: Die Cooley-Anämie beruht auf einer mutativen Missbildung des einzelnen Erythrocyten. Von Fall zu Fall kann diese Missbildung verschieden sein; in unseren 2 Fällen könnte man bei dem einen von Fragmentocyten, beim anderen von Anisochromocyten reden. Eine 3. Form ist die heute von Acuña mitgeteilte: typische Knochenveränderungen bei herabgesetzter Resistenz der Roten, während sonst immer eine gesteigerte Resistenz gefunden wird. Das Gemeinsame der Cooley-Anämie ist die primäre mutativ bedingte Hinfälligkeit der Erythrocyten; die Hinfälligkeit kann aber durch verschiedene Alterationen des Erythrocytenaufbaus bedingt sein.

In unserem 2. Falle hat die Splenektomie den Zustand wesentlich gebessert, die Krankheit aber nicht geheilt; umgekehrt hat die Erythroblastose und die Zahl der stark veränderten Erythrocyten, weil die Zerstörung durch die Milz weggefallen ist, zugenommen.

Dr. ORTOLANI, Ferrara: Chiede al Prof. Fornara qual'è la causa e la natura dell'alterazione orientaloide della facies avendosi spesso quest'ultimo segno mentre manca ogni minimo accenno ad alterazioni ossee.

Al Prof. Lehndorff ricorda l'eritroblastosi basofila pura che si riscontra spesso come segno isolato.

Al prof. Acuña ricorda che la malattia può raggiungere l'età adulta, e che quindi è mestieri essere cauti nell'interpretazione dei vantaggi della splenectomia.

Prof. FORNARA: L'O. dichiara di essere perfettamente d'accordo col Prof. Lehndorff circa la caratteristica ematologica di anisocitosi e di poichilocitosi che può in certi casi predominare sull'eritroblastosi (che però è sempre presente in questi casi).

Al Prof. Acuña e al Prof. Fanconi risponde che crede che la splenectomia può migliorare questi casi (togliendo uno degli organi in cui si compie il processo di distruzione sanguigna) ma che non può guarire l'anemia di Cooley.

Al Dott. Ortolani risponde che crede che l'aspetto orientaloide di questi malati dipenda specialmente dalle alterazioni delle ossa del viso.

Clinica Pediatrica della R. Università di Padova, Direttore: Prof. G. Frontali.

Il sangue nei famigliari di bambini ammalati di anemia di Cooley

Dottor **V. ANGELINI**, Assistente e Libero docente.

La constatazione del carattere famigliare della forma morbosa ed insieme la considerazione che i primi segni della malattia sogliono manifestarsi in epoca precocissima della vita extrauterina, quando ancora azioni nocive esogene non possono venire incriminate come cause di malattia, sono questi i motivi fondamentali perchè alla anemia di Cooley venga attribuito il carattere di malattia congenita o costituzionale. Però all'anemia di Cooley è venuta a mancare la possibilità di dimostrazione di una ereditarietà nel senso comune; poichè quasi nessuno degli individui colpiti dalla malattia raggiunge la pubertà e le pochissime eccezioni, fino ad ora segnalate, non hanno avuto prole.

Ora la dimostrazione di un fattore costituzionale ereditario ho ricercato in una serie di indagini rivolte a tutti i componenti di sei famiglie (per un totale di 26 individui, variamente distribuiti) in cui si erano verificati casi singoli od associati di anemia di Cooley. Precisamente in ogni soggetto oltre a prendere in considerazione il

quadro ematologico (tasso di emoglobina, numero dei globuli rossi e bianchi, formula leucocitaria), ho determinato il volume globulare e la formula eritrocitometrica, di più ho studiato il comportamento delle resistenze osmotiche eritrocitarie (col metodo Viola-Hamburger) e quello della bilirubinemia, non solo secondo la metodica classica del van den Bergh ma anche col dosaggio quantitativo mediante il fotometro graduale di Pulfrich, secondo Heilmeyer e Krebs.

Da queste indagini ho potuto trarre le seguenti conclusioni:

— nei famigliari (apparentemente sani) di ammalati di anemia di Cooley il quadro ematologico non presenta deviazioni degne di nota: al più in alcuni soggetti si è notato modico grado di anemia ipocromica: mai ad ogni modo presenza di eritroblasti e neppure aumento evidente delle emazie granulofilamentose.

— in una piccola percentuale di casi, si è rilevato nei congiunti una tendenza alla microcitosi dei globuli rossi, con diminuzione del volume globulare medio (microcitosi vera).

— è dimostrabile in tutte le famiglie studiate ed in quasi tutti i componenti di esse (sia genitori che fratelli di bambini ammalati di anemia di Cooley) una anomalia delle resistenze osmotiche eritrocitarie dello stesso tipo di quella che si osserva negli ammalati di anemia di Cooley, cioè un aumento della resistenza in vitro degli eritrociti alle soluzioni clorosodiche più diluite.

— è dimostrabile in tutti i componenti le stesse famiglie studiate, una alterazione del ritmo dell'emolisi, nel senso di un aumento, proprio come avviene negli ammalati di anemia di Cooley.

— queste anomalie sembrano rappresentare, in determinati ceppi famigliari, stigate ematologiche e biologiche di una diatesi unica ad impronta iperemolitica: diatesi che in alcuni soggetti giunge alle espressioni conclamate di una grave forma morbosa (anemia di Cooley), mentre in altri componenti, che si mantengono sani, esiste solo come accenno riconoscibile mediante indagini di laboratorio.

La constatazione di note iperemolitiche nei famigliari, apparentemente sani, di ammalati di anemia di Cooley, non implica tuttavia che detto processo di aumentata emolisi sia di necessità il momento primo ed esclusivo nella genesi complessa di tale emopatia.

— attraverso questo contributo, anche i casi sicuramente sporadici, anziché rappresentare eccezione, vengono per tali indizi ricondotti al carattere familiare e costituzionale proprio dell'anemia splenica infantile tipo Cooley.

Die Funktionsprüfung des Vegetativen Nervensystems mittels Adrenalin-Ekg

Von Dr. **ANDREAS NÁDRAI**, Pécs, Ungarn.

Verfasser konnte in früheren experimentellen Untersuchungen feststellen, dass im Ekg. nach i.v. gegebenem Adrenalin charakteristische Veränderungen, vom Tonus der extrakardialen Nerven abhängig Rhythmusstörungen auftreten. Um diese Ergebnisse klinisch zu bestätigen, wurden auf der Pécs'er Kinderklinik Versuche an 50 diphtheriekranken Kindern angestellt. Bei der Diphtherie tritt nämlich die Gleichgewichtsstörung des V.N.S. ziemlich regelmässig auf. Der anfänglichen Sympathicotonie folgt eine Vagotonie. Verfasser versuchte aus den nach Verabreichung von 0.2 gamma Adrenalin pro kg. Körpergewicht aufgenommenen Ekg.-s auf den Gleichgewichtszustand des V.N.S. zu schliessen, je nach dem, ob die Rhythmusstörungen erschienen, oder ausgeblieben sind. Zur Kontrolle dienten der Oculocardiale Reflex, sowie die Bestimmung der Adrenalinempfindlichkeit nach CSÉPAL. Auch die eventuell auftretenden emotiven Erscheinungen (Marañón) wurden ständig beobachtet. Die durch die einzelnen Methoden gewonnenen Ergebnisse waren völlig übereinstimmend. Die bekannten 5 Gruppen der V.N.S.-Gleichgewichtsstörungen konnten auch allein durch die Adrenalin-Ekg.-Probe, mit Berücksichtigung der klinisch-emotiven Erscheinungen gut abgegrenzt werden.

1) Erhöhte Sympathicus-Erregbarkeit: Im Ekg. nur eine Sinustachykardie. Ausgeprägte emotive Erscheinungen: Blässe, Tremor, subjektive Beschwerden.

2) Relative Sympathicus-Übererregbarkeit: Im Ekg. auch hier nur Sinustachykardie, emotive Symptome aber fehlten.

3) Erhöhte Erregbarkeit des Parasympathicus. Im Ekg sind unmittelbar nach Einspritzung des Adrenalins Rhythmusstörungen zu beobachten: Sinusarrhythmie, Verkürzung der Überleitungszeit, atrio-ventrikulär-Rhythm, a.v.-Extrasystolen. Nach vorübergehender Sinustachykardie können sich die obigen primären Rhythmusstörungen eventuell wiederholen, die nun als, infolge der Blutdruckerhöhung aufgetretene, sekundäre Vaguserregung zu betrachten sind. Die klinischen emotiven Erscheinungen sind gering, oder kommen überhaupt nicht vor.

4) Relative parasympathische Übererregbarkeit: Im Ekg. waren keine primären Rhythmusstörungen zu sehen, diese treten erst nach einer Sinustachykardie, infolge der Blutdruckerhöhung, also sekundär auf. Keine klinischen, emotiven Erscheinungen.

5) Bei erhöhter Erregbarkeit sowohl des sympathischen, als auch parasympathischen Nervensystems zeigt das Ekg. sowohl primäre, als auch sekundäre Rhythmusstörungen, neben ausgeprägten klinischen emotiven Erscheinungen.

Die erste Phase der Untersuchungen bestand immer in normalen Ekg.-Aufnahmen. Die Aufnahmen sind nicht nur bei den vorliegenden Untersuchungen — es handelt sich um diphtheriekranken Kindern — sondern bei jeder Funktionsprüfung des V.N.S. überhaupt angebracht, um über den Zustand des Erfolgsorgans orientiert zu werden. Man findet gerade bei vegetativ-labilen Patienten sehr häufig Herzbeschwerden. In solchen Fällen kann die Ekg.-Aufnahme ohnehin angebracht sein. Das Adrenalin-Ekg-Verfahren ist auch schon aus diesem Grunde zweckmässig.

Zur Prüfung der vegetativen Labilität kann also Verfasser somit in der Adrenalin-Ekg-Bestimmung ein sehr zuverlässiges und vielseitiges Verfahren empfehlen, das für sich allein über die Erregbarkeit sowohl des sympathischen, als auch des parasympathischen Nervensystems und weiterhin über den Zustand des Herzens wertvolle Aufschlüsse und auch für die Therapie wichtige Hinweise gibt.

Über periostale Reaktionen bei nichtluetischen Kindern im ersten Trimenon

Von Dr. **OTTOKAR CHIARI**, Assistent der Universitätskinderklinik in Wien (Vorstand Professor F. Hamburger).

Die Periostitis ist eine bekannte Manifestation der Lues congenita im ersten Trimenon. Bei Neugeborenen und jungen Säuglingen werden periostale Säume an den Diaphysen der langen Röhrenknochen zur Diagnose der Lues verwendet. Nach einigen Monaten wird die periostale Auflagerung in den Knochen einbezogen. Nur eine leichte Plumpheit erinnert noch an die überstandene Periostitis.

Bisher galt diese Periostitis hyperplastica als pathognomonisch für Lues congenita. **ARNULF MEIER** (Wien) beschrieb einen Fall von Periostitis hyperplastica bei einem Kind mit congenitalen Vitium, das keinerlei Hinweis auf Lues bot. Auch ich konnte mehrere Fälle von Periostitis hyperplastica bei nichtluetischen Kindern nachweisen. Unter 35 während des heurigen Winters untersuchten Kindern hatten 8 eine mehr weniger starke Periostitis. Zum Teil waren es Frühgeburten. Die Geschlechtsverteilung war ziemlich gleich. Die Wassermannsche Reaktion war immer negativ. Auch die Mutter hatte negativen Wassermann. Die periostale Reaktion war verschieden stark. 6 Kinder haben nur Veränderungen an der Aussenseite des Femur beiderseits (Abb. 1), 2 Kinder haben Veränderungen am Femur an der Tibia und am Humerus beiderseits (Abb. 2, 3). Aus früheren Jahren kommen noch 2 Kinder dazu, bei denen die Diagnose Lues aus dem Röntgenbild gestellt wurde, bei denen sich aber trotz Nachforschung kein anderes Zeichen von Lues zeigte.

Periostale Säume kommen auch bei Rachitis vor. Doch spricht das Alter der untersuchten Kinder gegen diese Krankheit. Denn nur heilende Rachitis kann so starke Säume machen. Höchstens bei Frühgeburten lässt sich diese Erklärung geben. Bei ihnen erscheint auch das Skelet, der Rachitis entsprechend, atrophisch. Dieses Annahme konnte nicht bewiesen werden auch nicht durch



Abb. 1.

K. F. 3 Mte Auflagerungen am Femur.

die histologische Untersuchung eines gestorbenen Kindes. Doch sind über diese Frage noch Untersuchungen im Gang.

Als Erklärung kommt die Tatsache in Betracht, dass alle Kinder eine mehr weniger schwere, fieberhafte Erkrankung durchgemacht haben. 6 Kinder haben Pneumonien überstanden. 2 Kinder hatten



Abb. 2.

K. L. 2½ Mte Auflagerungen am Femur.

Furunkulosen. Das Kind aus dem Jahre 1931 hatte eine chronische Pyodermie, das aus dem Jahre 1935 einen Pemphigus neonatorum. Nach den Untersuchungen am grösseren Material neige ich zur Ansicht, dass es sich in diesen Fällen um Periostitiden unspezifischer Ätiologie handelt, die bei Kindern auftreten, die an mykotischen Erkrankungen irgendwelcher Art leiden. Ebenso wie der Osteochondritis luetica ähnliche Erscheinungen bei septischen Erkrankungen gefunden wurden (Priesel und Siegl, Ebstein) so kommt es auch durch unspezifische Reize zu einer Störung des Dickenwachstums. Die Störung im Knochenbau wird erst nach Monaten ausgeglichen.



Abb. 3.

Kl. L. 2½ Mte Auflagerungen an den Tibien.

Auffallend ist die grosse Häufigkeit der Erscheinungen und das Fehlen bisheriger Veröffentlichungen. Das erklärt sich durch die seltenen Skeletuntersuchungen im ersten Trimenon. Besonders der Femur, der am häufigsten befallen ist, wird selten untersucht. Wenn auch die Ätiologie nicht klargestellt ist, so erscheint es mir wichtig darauf hinzuweisen, dass periostale Säume im ersten Trimenon nicht für Lues charakteristisch sind. Beim Neugeborenen scheint dieluetische Ätiologie allerdings sicher zu stehen. Für eine unregelmässige, periostale Verknöcherung bei normalen Kindern erscheint mir die Veränderung zu ausgeprägt.

Zusammenfassung. Es wird auf die Häufigkeit von periostalen Säumen am Extremitätenskelet von nicht luetischen Kindern im ersten Trimenon hingewiesen. Als Erklärung werden unspezifische Periostitiden bei entzündlichen Säuglingserkrankungen angenommen.

Neue, funktionelle Behandlung der angeborenen Hüftverrenkung

Von **FELIX BAUER**, Wien, Reichsanstalt für Mütter- und Kinderfürsorge.

Grundsatz meiner Behandlung ist: Keine Immobilisierung, keine Schiene, kein Gipsverband. In den ersten 6 Lebensmonaten gebe ich das Spreizband, später das Band mit Stab. Das Hüftgelenk ist in der Behandlung von Anfang an beweglich.

Röntgenbilder zeigen die Erfolge beim Säugling, im 2. und 3. Lebensjahr. Die Einrenkung bleibt mit bester Stellung des Schenkelkopfs in der Pfanne dauernd erhalten. Das Gelenk wächst sofort. Die Heilung der Verrenkung erfolgt früher, der Ausgleich der Gelenksunterentwicklung, welche die Verrenkung verursacht, schneller und besser, als mit immobilisierender Behandlung.

Ein Film zeigt die natürliche und einfache Behandlung. Das Kind lebt fröhlich und bewegungsreich. Seine Pflege ist normal. Es strampelt, kriecht, geht im Verband mit stets bewegten Hüften. Es gibt keine Atrophie, keinen Dekubitus. Mutter und Kind sind durch die Behandlung in keiner Weise gestört. Auch durch Krankheiten wird sie nicht unterbrochen.

Behandelt wurden seit 5 Jahren 108 Kinder, davon 50 Luxationen mit 76 verrenkten Gelenken, die anderen Subluxationen. Von den Luxationen kamen 36 im 1. Lebensjahr, 13 im 2., eine im 3. zur Behandlung. Ich habe alle mir zugewiesenen Fälle, auch die schwersten ohne Ausnahme funktionell behandelt. Wenn die Behandlung streng nach Anweisung durchgeführt wurde, habe ich stets Heilung der Verrenkung und Bildung einer guten Pfanne

erreicht. Nur bei einem Gelenk kam es nicht zur Einrenkung und Entwicklung; die Mutter gestand, die Behandlung nicht genau nach Anweisung durchgeführt zu haben. Auch die angeborene Minderwertigkeit des Schenkelkopfes reagiert auf die funktionelle Behandlung besser, als auf Immobilisierung. Am besten sind die Erfolge, wenn die Behandlung in den ersten Lebensmonaten beginnt. Dann ist meist am Ende des ersten Lebensjahres anatomische Heilung und normales Gehen erreicht. Bei allen Subluxationen hatte ich vollkommene Erfolge. Die Behandlung soll möglichst schon vor Ausrenkung beginnen.

Die Behandlung der angeborenen Hüftverrenkung und Subluxation im Spreizband ist der immobilisierenden durch Annehmlichkeit und bessere Wirksamkeit weit überlegen.

Dem Kinderarzt fällt eine vermehrte Mitarbeit bei der Behandlung der angeborenen Hüftverrenkung zu. Nach ihrer Einleitung: Einrenkung — Beseitigung der Kontraktur — Anlegung des Bandes kann er die Nachbehandlung selbständig führen.

Les variations de la mortalité infantile en Roumanie, selon les sexes, les saisons et la situation géographique.

Ses relations avec le métabolisme minéral et les vitamines

Par **G. POPOVICIU**, Cluj, Roumanie.

Les données sur la mortalité infantile (par rapport à la saison et au sexe) permettent des conclusions plus évidentes lorsqu'elles sont rapportées au total de la mortalité du sexe considéré, pour l'année entière, que lorsqu'on les indique comme des valeurs absolues, ou qu'on les rapporte à la natalité, ou même si on les exprime comme mortalité des garçons d'un mois rapportée à 100 filles décédées au même mois de l'année.

Un pareil travail (avec MIHALCA et BERDAC) sur les données statistiques roumaines pour les années 1933—35 indique que la mortalité infantile masculine de la fin de l'hiver et du commence-

ment du printemps est plus exagérée pour les régions montagneuses et marécageuses. Pour les mêmes régions, la mortalité infantile féminine est augmentée pendant l'été et l'automne.

Par contre, les régions des collines, les plaines et celles maritimes, ne présentent pas les différences en ce qui concerne la mortalité des sexes, pendant les deux sommets, d'hiver et d'été, qu'on observe dans les autres contrées.

Ce fait ne peut être expliqué que par l'importance des rayons ultraviolets, qui manquent, pendant l'hiver, dans les régions montagneuses (villages situés dans les vallées plutôt que dans des régions élevées, plateaux etc.), aussi que dans les régions marécageuses; tandis que les régions des collines, les plaines et la région maritime sont plus riches en rayons ultraviolets.

D'un autre côté, le manque d'une différence de la mortalité des sexes ou l'augmentation de la mortalité infantile féminine pendant l'été et l'automne, doivent être attribuées à une augmentation des vitamines aussi qu'au nombre absolu plus grand des fillettes vivantes.

Ces résultats concordent avec toute une série de travaux antérieures de POPOVICIU et ses collaborateurs qui indiquent une plus grande susceptibilité du sexe masculin, par rapport à l'autre, envers les infections de l'arbre respiratoire (pneumocoques), lorsqu'il y a un manque de vitamine D, en relation étroite aussi avec d'autres facteurs de la nutrition (les jeûnes, les facteurs endocriniens, aussi que la croissance plus accentuée du sexe masculin).

D'autres recherches encore non terminées (avec BERARIU, MIHALCA) montrent des variations en ce qui concerne le métabolisme infantile, surtout le métabolisme minéral (Ca, P sanguin etc.), ainsi que la réserve vitaminieuse (élimination urinaire de la vitamine C etc.), variations selon les sexes et les saisons qui paraissent être jusqu'à un certain point parallèles aux variations sus-mentionnées de la mortalité infantile.

Zur Genese der Pachymeningosis hydrohaemorrhagica interna

Von Dr. OTTO SAXL und Dr. FELIX WEISS, Prag.

Die idiopathische Form der Pachymeningosis hydrohaemorrhagica interna (P.h.i.) tritt meist zwischen dem 4. und 10. Lebensmonat auf und ist klinisch durch einen charakteristischen Symptomenkomplex, pathologisch anatomisch durch einen einprägsamen Obduktionsbefund gekennzeichnet. Während bisher auf Grund dieser Befunde ausschliesslich die Dura mater als primärer Krankheitsherd angesehen wurde, hat vor Kurzem GOEBEL darauf hingewiesen, dass nicht immer eine isolierte Duraerkrankung vorliegt, sondern dass chronische Leptomeningitis und Beteiligung des Hirnparenchyms vorgefunden werden können, deren sekundäre Entstehung kaum anzunehmen ist. Auch wir haben einen analogen Fall bei einem 5 Monate alten Säugling beobachtet, der plötzlich unter Fieber und zerebralen Symptomen erkrankte. Bei der Einlieferung schwere Benommenheit, tonisch klonische Krämpfe, stark vorgewölbte und pulsierende Fontanelle, Nackensteifigkeit. Das Lumbalpunktat enthielt bei wiederholter Punktion reichlich Blut. In den nächsten Tagen weitere zerebrale Symptome. Hierzu gesellte sich der Befund beiderseitiger, hochgradiger Stauungspapille mit intensiven Retinalblutungen. Während der ersten 3 Krankheitstage bestanden auch pechschwarze Blutstühle. — In weiteren Verlaufe entwickelte sich das Bild der zerebralen Starre und nach achtmonatlicher, klinischer Beobachtung wurde das Kind mit einem deutlichen Mikrocephalus und Imbecillität entlassen. —

Kurz darauf erkrankte das Kind neuerdings unter Fieber und Krämpfen. — Der Krankengeschichte des deutschen Kinderspitals entnehmen wir, dass das Kind mehrere Hautsuffusionen hatte. Ausserdem bestanden multiple Knochenfrakturen, die sich trotz antirachitischer und chirurgischer Therapie im Verlaufe der folgenden fünf Monate nicht konsolidierten. Unser Patient erlag

schliesslich einer Pneumonie. Sektionsbefund: Hochgradige, floride Rachitis mit schweren Verunstaltungen des Skelettes, Frakturen an Femur, Tibia, Radius und Ulna beiderseits. Diaphysen auffallend porotisch. — Die Schädelknochen aus dichtem, stark hyperämischen osteoiden Gewebe, mit dem Messer schneidbar. Im Schädelinnern ausgedehnte, alte Erweichungsherde im ganzen Grosshirn neben sklerotischen Herden, hochgradige Schrumpfung des Grosshirns mit Mikrogryrie, porencephalische Herde in der Hirnoberfläche, haemosiderotische Pigmentierung der Leptomeninx, alte P.h.i., partim adhaesiva, starker innerer Hydrocephalus. —

Derartig schwere Zerstörungen im Bereiche der Hirnsubstanz sind bei der P.h.i. äusserst selten, doch teilen wir GOEBELS Ansicht, dass geringfügige, vielleicht nur mikroskopisch feststellbare Veränderungen des Hirnparenchyms bei ausschliesslich auf die Dura gerichteter Aufmerksamkeit übersehen werden können.

Die Entstehung der in unserem Falle beobachteten, schweren, destruktiven Veränderung im Bereiche des Grosshirns ist wohl auf eine daselbst einwirkende, mit dem Auftreten der P.h.i. in enger Beziehung stehende Gefässchädigung zurückzuführen. Diese scheint auf einer vorübergehenden Gefässdurchlässigkeit zu beruhen, die mitunter auch anderweitig lokalisierte Blutungen zur Folge haben kann. Abgesehen von der intensiven Melaena in unserem Falle, haben wir noch dreimal unter 5 weiteren Fällen Zeichen allgemeiner Blutungsbereitschaft beobachtet. Die Tatsache, dass auch bei den übrigen Formen der P.h.i., bei der regressiven der ersten Lebensstage, bei der in der Gefolgschaft von Infektionskrankheiten, sowie der durch Alkoholismus, paralytische und senile Demenz bedingten der späteren Lebenszeit das Verhalten des Gefässystems klinisch im Vordergrund steht, scheint auch für die Bedeutung eines allgemein vaskulären Faktors zu sprechen. Das Vorliegen einer allgemeinen, vorzugsweise allerdings im Bereiche der Dura zu Tage tretenden hämorrhagischen Diathese hat schon HAHN vor Allem deshalb angenommen, weil ihm die pathognomischen Netzhaut- und Glaskörperblutungen durch intrakranielle Drucksteigerung allein nicht erklärt schienen. Dieser in allen späteren Darstellungen weder erwähnte, noch widerlegte Zweifel erscheint uns in Anbetracht der anatomischen Verhältnisse nicht

unberechtigt. — Die Bedeutung abnormer Gefäßdurchlässigkeit für das Zustandekommen der Retinalblutungen ist umso wahrscheinlicher, als auch anderweitig lokalisierte Hämorrhagien gefunden werden. — Da das Verhalten der Blutplättchen, der Retraktion, der Blutungs- und Gerinnungszeit sich bei der P.h.i. als durchaus normal erweist, ist die latente, gelegentlich aber auch manifeste, allgemeine Blutungsbereitschaft notwendiger Weise auf abnorme Gefäßdurchlässigkeit zurückzuführen. Es scheint eben nicht allein das Dura-, sondern auch das Gefäßendothel, in seltenen Fällen auch das Endost (s. Sektionsbefund unseres Falles) an der Erkrankung teilnehmen zu können, die wir dementsprechend in gleicher Weise wie BESSAU den »Mesenchymosen« einordnen möchten. Innerhalb der letzteren ergeben sich gewisse Analogieen zum Säuglingsskorbut: die Prädilektionsstelle der Blutungen ist bei diesem das Periost der unteren Extremitäten und die Gingiva, bei der P.h.i. die Dura und das Augeninnere. Geringgradige Hämorrhagien kommen einerseits im Harn, andererseits im Digestionstrakt vor, auch Hautpetechien sind beiden, ebenso wie das Erkrankungsalter gemeinsam, ferner kann dasselbe Individuum zuerst an P.h.i. und später an Skorbut (LIEBENAM) oder auch in umgekehrter Reihenfolge (WAGNER u.v. A.) erkranken. — Wir halten es unter diesen Umständen nicht für ausgeschlossen, dass innerhalb der von BESSAU beschriebenen, alimentären Genese der Erkrankung, die auch wir für viele Fälle, wenn auch nicht für alle, für zutreffend halten, einer C. Hypovitaminose besondere Bedeutung zukommt. Dafür spricht auch der Umstand, dass wir die Erkrankungsfälle in einer recht begrenzten Zeitspanne zu beobachten Gelegenheit hatten, während dies Jahre vorher und auch nachher nicht der Fall war. Die zeitliche Häufung dieser Fälle erinnert an das in ähnlicher Weise an Zeit und Ort gebundene Vorkommen anderer Avitaminosen, wie wir es z.B. bei der Keratomalacie beobachten konnten.

Was die Therapie der P.h.i. angeht, so scheint uns neben der bisher allgemein durchgeführten Anwendung von Blutstillungsmitteln, unter denen sich uns das Clauden bei der P.h.i. gut bewährt hat, reichliche Zufuhr des C. Faktors oft Erfolg zu versprechen. Diese Fälle könnten durch Überprüfung der C. Vitaminbilanz

festgehalten werden. Wir selbst haben bisher diese Bilanz nicht durchgeführt, da unsere Beobachtungen von P.h.i. mehrere Jahre zurückliegen und damals die Methodik noch nicht ausgearbeitet war.

Discussione:

Dr. HÄSSLER, Leipzig: Es erscheint angebracht, nach dem Vorschlage von Catel von häm. Diathese nur bei angeborenen Zuständen zu sprechen und bei avitaminotische also erworbenen Krankheiten, kurz als »Blutungs-übel« zu bezeichnen. Das Vitamin C dürfte jedoch bei den Pachymeningosis h. nicht der entscheidende Faktor sein, da Behandlung mit Vitamin C keine Erfolge zeigt. Erfolgssprechend erscheint jedoch Behandlung mit Vitamin P Szentgyörgyi (Zitrin) zu sein.

B. EPSTEIN, Prag: Der Vorschlag CATELS, den Ausdruck »Haemorrhagische Diathese« als Ausdruck für eine angeborene konstitutionelle Blutungsbereitschaft zu gebrauchen, hat sicher viel für sich und es ist vielleicht zweckmässig, sich dem anzuschliessen. Die Anschauung, dass es sich bei der Pachymeningosis haemorrhagica um eine Avitaminose handelt, gewinnt an Boden, wenn man beobachtet, wie rasch sich das schlechte Allgemeinbefinden der Kinder bessert, wenn sie mit Frauenmilch ernährt werden. Auch wir glauben nicht, dass es sich hier um eine Avitaminose C handelt; da diese Mangelkrankheit aber am leichtesten und genauesten nachweisbar ist und Avitaminosen oft gepaart vorkommen, wird es sich vielleicht doch empfehlen, im geeigneten Fall in dieser Hinsicht zu untersuchen, um so den Charakter der Krankheit als Avitaminose festzulegen.

Istituto Provinciale per l'infanzia di Ferrara. Direttore: Prof. A. Malagodi.

Lo scatto dell'anca segno certo di prelussazione congenita nel lattante

Dott. M. ORTOLANI, Medico Aiuto.

In precedenti miei studi (1) ho avuto occasione di richiamare l'attenzione, non solo dei pediatri e degli ortopedici, ma anche e soprattutto dei medici pratici in genere, sull'importanza di un segno al quale per la diagnosi di prelussazione congenita dell'anca deve attribuirsi valore patognomonico o di certezza.

Consiste questo infatti nella sensazione, talvolta avvertita solo dalla mano che opera, ma più spesso anche visibile, di «uno sbalzo», o «scatto» che si produce quando, il piccolo paziente essendo supino sul letto, con le coscie flesse ad angolo retto sul bacino, addotte ed un po' rotate all'interno, si operi un movimento di abduzione decisa e rotazione esterna lieve delle coscie stesse. La manovra, che è pressochè identica a quella ideata dal Paci, e perfezionata dal Lorenz, per ridurre le lussazioni congenite, non è dolorosa ed è di esecuzione più facile quando i muscoli non sono in contrattura. Avvenuto lo sbalzo, scompare anche, di solito, la limitazione dell'abduzione, che, è, come noto, la regola nei prelussati ma soprattutto nei lussati veri e propri. Analoga sensazione, percepita dall'operatore che riduce la lussazione con il metodo Paci-Lorenz, viene considerata, quando esiste, indice sicuro che la testa femorale è penetrata in quella che dovrebbe essere la cavità cotiloidea e che la riduzione è avvenuta.

..... identica sensazione di sbalzo abbiamo potuto percepire, per quanto assai di rado ed in modo meno netto in cinque casi rotando all'interno ed abducendo lievemente la coscia precedentemente estesa sul bacino ed addotta (Ortolani l.c.).

Il detto segno non doveva essere certamente ignoto soprattutto all'ortopedico al quale è dato di occuparsi quasi quotidianamente di bambini congenitamente lussati. Ho motivo tuttavia di credere che ad esso venisse attribuito importanza trascurabile avendo riscontrato che così nei comuni trattati, come pure nelle monografie, anche le più recenti, intorno all'argomento (Scaglietti (2), Bocchi (3), gli AA. di solito omettono di elencarlo accanto agli altri numerosi segni di probabilità.

Solo un A., il Bellei, a quanto mi consta, riportando in un suo lavoro (4) le ragioni che secondo il Putti (5) fanno sospettare la lussazione, parla di «lievi rumori di scroscio o scatto dolce nel portare passivamente l'anca dalla flessione all'estensione».

La stesso A. tuttavia più oltre prosegue: «... una maggiore esperienza ha dimostrato che i sintomi più preziosi sono, in ordine in importanza: 1) la rotazione esterna dell'arto, o degli arti lussati, quasi sempre associata a limitazione abduttoria, 2) l'accorciamento dell'arto; 3) l'asimmetria delle pieghe.

Non sarà fuor di luogo osservare che i sopracitati segni hanno solo valore di probabilità e che se pure mettono nel sospetto e consigliano di richiederne la radio-indagine hanno sempre bisogno di essere da questa convalidati o meno.

Nella mia prima memoria intorno all'argomento concludevo pertanto che «il valore principale del segno sta evidentemente in ciò che la sua presenza, lo ripetiamo, è indice sicuro di una malformazione congenita dell'anca, che sembrerebbe più spesso del tipo della prelussazione.»

Questi risultati si riferivano allo studio di un primo gruppo di 31 bambini controllati dal Gennaio 1935 all'Agosto 1936, scelti in un materiale di ricerca assai prezioso e veramente eccezionale qual'è quello costituito dal Consultorio Pediatrico dell'Opera Nazionale Maternità e Infanzia di Ferrara ove affluiscono annualmente circa 800 bambini neonati, fra legittimi ed illegittimi assistiti e che vengono controllati i primi durante un anno, i secondi per tre anni consecutivi.

Dall'Agosto 1936 a tutt'oggi in altri 23 piccini io ho potuto mettere in evidenza uno stato di pre- o lussazione congenita dell'anca; venti di questi (91 %) presentavano il segno dello «scatto». La maggior percentuale di casi positivi in questo secondo periodo va ascritta oltre che ad un miglioramento della tecnica di ricerca, anche e soprattutto al fatto che questa divenne più estesa, sistematica e rigorosa.

Per questi ultimi la diagnosi di certezza fu emessa solo in base al detto segno prima della immediata conferma radiologica. Osservo inoltre che in due bambini dell'età rispettiva di 37 e 50 giorni, fu possibile già mettere in evidenza il segno quando a giudizio del radiologo (Castagnari, vedi in proposito Atti del Congresso Emiliano Romagnolo della Società Italiana di Pediatria; 23 Maggio 1937/XV° in Ferrara) era arduo poter formulare la diagnosi radiologica di certa prelussazione. «... nei successivi esami peraltro, resasi, sebbene minima, più evidente la deviazione dalla norma, si poteva confermare il presupposto semeiotico (Castagnari l.c.)...»

Potrà obiettarsi che, agli occhi di altro radiologo, particolarmente versato nell'ortopedia, forse la diagnosi di prelussazione sarebbe stata emessa con il primo radiogramma. Giova tuttavia osser-

vare che essendo in questo momento l'interpretazione del radiogramma tanto ardua da lasciare incerto anche un radiologo che da anni si occupa in modo particolare in questo campo, la radio-indagine verrebbe a perdere gran parte del suo valore pratico quando viene eseguita nelle suddette età. Anche in questo secondo gruppo rimaneva confermato adunque il fatto di eccezionale importanza, e già dimostrato, che la presenza del segno implica l'esistenza della dismorfia dell'articolazione dell'anca, che è più spesso del tipo della prelussazione che della lussazione vera e propria.

Mai il radiologo ebbe a rimandare i bambini senza confermare la diagnosi clinica se si fa eccezione per i due casi dei quali abbiamo fatto parola. Anche nel controllo di questi 21 piccini è spesso avvenuto che il radiologo, al mio avviso della presenza del segno da un lato rispondesse comunicandomi la esistenza di una prelussazione da questo lato e di una lussazione vera dall'altro; ciò soprattutto nelle forme bilaterali ed in bambini di tenera età (2—4 mesi), dove spesso il segno dello scatto era l'unico presente mancando ogni accenno ben che minimo ai segni comuni e più noti di probabilità.

Con ciò si spiega anche il fatto sul quale già richiamai l'attenzione: che cioè dopo l'anno di età solo eccezionalmente accade di mettere in evidenza il segno, evidentemente perchè le modificazioni delle parti articolari sono già tali per cui non è più possibile il gioco della testa femorale. Analogamente va intesa la ragione per la quale il segno poco ha richiamato l'attenzione degli ortopedici, i quali, almeno fino a qualche anno, fa solo di rado avevano occasione di controllare bambini prelussati o lussati congenitamente di età inferiore ad un anno.

E' lecito pensare inoltre che nel cento per cento dei casi di bambini prelussati sia possibile mettere in evidenza il segno ricercandolo sistematicamente ed in tempi successivi.

La manovra, non occorrerebbe dirlo, non fu mai cagione di lesioni articolari nè immediate, nè a lontana scadenza come è stato accertato sicuramente in tutti i casi ripetutamente controllati. L'opera della divulgazione di essa fra i medici pratici, soprattutto, dei Consultori Pediatrici, non sarà mai abbastanza raccomandata e favorita. 18 dei 23 bambini del 2° gruppo presentavano al

momento dell'accertamento diagnostico l'età inferiore ai sei mesi. Non apparirà pertanto esagerazione l'affermare come un tal prezioso sussidio d'indagine permetta di realizzare in gran parte quello che fu il sogno degli ortopedici, con a capo il Putti, cioè la diagnosi precocissima, la quale comporta, come noi già abbiamo potuto controllare e come ci riserviamo di documentare quanto prima, risultati profilattici e terapeutici i quali erano nei voti. Ciò con estrema semplicità di tecnica e di mezzi alla portata rispettivamente di qualsiasi medico pratico e di qualsiasi tasca non dico modesta, ma misera.

Bibliographie.

1. Ortolani: Atti Accademia di Scienze Mediche e Naturali, Ferrara; Seduta del Giugno 1936. La Pediatria N. 2, 1937.
2. Scaglietti: Il Giornale del Medico Pratico — 1937 —.
3. Bocchi: Archivio di Pediatria e Puericultura 1937.
4. Bellei: La Difesa Sociale N. 2, 1934.
5. Putti: La chirurgia degli organi di movimento pag. 529; Anno 1929.

Abortive Formen der akuten diffusen Glomerulonephritis

Von Dr. J. GELDRICH, Univ. Kinderklinik Budapest.

Zur Entscheidung der Frage, ob auch bei der akuten diffusen Glomerulonephritis abortive Erkrankungsfälle vorkommen, werden die früher auch schon von einigen anderen Verfassern beobachteten, bisher aber nicht eingehender untersuchten und genauer identifizierten leichten entzündlichen Nierenerscheinungen, welche im Verlauf des Scharlachs auftreten und welche in einer geringgradigen Albuminurie, einer mikroskopischen Erythrocyturie und Zylindrurie bestehen, an Hand von 4 Beispielen einer näheren Prüfung unterzogen.

Es ergab sich, dass alle 3, im Verlauf des Scharlachs auftretenden Nephritis-Formen, also sowohl die interstitielle Scharlach-, wie auch die Herd- und die diffuse Glomerulonephritis für die Entstehung dieser pathologischen Harnveränderungen verantwortlich

gemacht werden können. Der Umstand aber, dass in den vom Verf. mitgeteilten Fällen die Nierenerscheinungen stets plötzlich d.h. scheinbar ohne jede äussere Veranlassung, jedenfalls aber ohne jede nachweisbare unmittelbare Ursache bei vorher völlig nierengesunden Patienten auftraten, sich in einem für den Ausbruch der Glomerulonephritis charakteristischen Zeitpunkt, d.h. in der Periode des 2. Krankseins einsetzten, ohne, dass eine Komplikationserkrankung, welche zur Entstehung einer Herdnephritis Anlass zu geben pflegt, hätte nachgewiesen werden können, spricht unzweifelhaft dafür, dass weder die interstitielle Scharlach-, noch die Herdnephritis für die Erklärung dieser Erscheinungen ernstlich in Betracht gezogen werden können. Da sich ferner diese leichten entzündlichen Nierenerscheinungen auch *klinisch* in einer nur der diffusen Glomerulonephritis eigenen Weise verhielten, im besonderen sich auch in ihrer Intensität, ihrer Dauer und ihrem Verlauf von der Schwere und Dauer des Initialstadiums des Scharlachs als völlig unabhängig erwiesen, bleibt als einzige Erklärungsmöglichkeit die der diffusen Glomerulonephritis übrig. Ursprung, Entwicklungsgang, das klinische Verhalten, welche bei diesen leichten Nierenerscheinung sämtlich mit jenen der diffusen Glomerulonephritis identisch sind, weisen somit eindringlich darauf hin, dass wir es hier mit einer milderen, abgeschwächten, in ihrem Entwicklungsgang frühzeitig stehen gebliebenen, ihrem Wesen nach aber der vollausgebildeten Form der diffusen Glomerulonephritis durchaus gleichen Erkrankung zu tun haben.

Mit dieser Feststellung ist die Zugehörigkeit dieser rudimentären Nierenentzündungen in den vom Verf. mitgeteilten Fällen entschieden und die Existenz abortiver Glomerulonephritis bewiesen.

Discussion:

Dr. PROHAZKA, Tschechoslovakei: Wir beobachten viele Fälle von diesen ganz leichten Hämaturien. Ich möchte wissen, ob es einige Änderungen (im Blut, Wasseraustausch, u.w.) gibt, und zweitens, was versucht wurde in der Therapie?

Dr. GELDRICH: 1. Antwort: Eine Nierenfunktionsbeeinträchtigung irgendwelcher Art wurde in keinem dieser Fälle nachgewiesen. Die Entstehung dieser Nierenschädigung ist genau wie die der vollausgebildeten

Formen der Glom. Nephritis in keiner Weise zu verhüten, also weder durch die anhaltende Bettruhe noch durch die salz- und eiweissarme Ernährung.

2. Antwort: Der Umstand ist für die diff. Glom. Nephritis geradezu kennzeichnend, dass auch leichte Erkrankungsfälle nach einer Latenzzeit in das chronische Stadium übergehen können.

Über den heutigen Stand der Vaccinetherapie und der Frühdiagnose des Keuchhustens

Von Dr. **PHILIPP LEITNER**, Cluj.

Die grosse Pertussismortalität berechtigt einen zusammenfassenden Bericht über die Möglichkeiten der Frühdiagnose und der Therapie. Die Entdeckung des Keuchhustenerregers durch BORDET und GENGOU ermöglichte eine spezifische Vaccinetherapie, die jedoch erst nach Feststellung gewisser Bedingungen erfolgreich angewendet werden konnte. Diese Bedingungen sind: 1) Anwendung *konzentrierter* Impfstoffe (empfohlen von RIETSCHEL und LEITNER); 2) *Reine* Pertussis Impfstoffe ermöglicht durch die bakteriologischen Arbeiten von CHIEVITS und MAYER; 3) Anwendung *grosser Dosen*, auch für Säuglinge; 4) *Frühzeitige* Anwendung der konzentrierten und reinen Impfstoffe. Bei Einhaltung dieser Bedingungen erzielten eine grosse reihe Autoren verschiedener Länder mit Präparaten verschiedener Herkunft ganz eindeutig gute Heilerfolge; ich selbst habe die besten Erfolge nach Anwendung von *Tussivaccin* (Sächsische Serumwerke) und *Petein* (Schering-Kahlbaum) gesehen.

Ein durchschlagender Erfolg der Vaccinetherapie wird nur durch die Frühdiagnose ermöglicht. Von den zum diesem Zwecke empfohlenen Verfahren ist die *intrakutane Hautreaktion* nicht spezifisch; das *Röntgenverfahren* sowie das *Komplementbindungsverfahren* erst spät, letzteres bei den Säuglingen garnicht anwendbar; das *bakteriologische* Verfahren zu kompliziert und langwierig.

Eine sichere und schnelle Frühdiagnose wird durch das vom Referenten empfohlene *hämatologische Verfahren* ermöglicht. Praktisch genügt die Feststellung einer *Leukozytenzahl über 12,000*

nur in Ausnahmefällen ist die Kontrolle der charakteristischen *relativen Lymphozytose* nötig. Auszuschliessen sind fieberhafte Katarrhe, Eiterungen, Malaria und Leukämie.

Differenzialdiagnostisch leicht ausschliessbar ist der Reizhusten bei Bronchialdrüsentbc, Neuropathie und Spasmophilie.

Der Einfluss der Tonsillectomie auf den kindlichen Rheumatismus

Von J. ZIMÁK, Brno, Tschechoslovakei.

Im Laufe der letzten 10 Jahre liessen wir bei 128 Kindern, einem Drittel der wegen Rheumatismus in Behandlung der Universitätskinderklinik Prof. Dr. O. Teyschl in Brno stehenden Fälle die beiderseitige Tonsillectomie durchführen. Zwei Drittel der Fälle waren durch Endocarditis kompliziert, während ein Drittel auf Polyarthritiden und Choreen entfällt. Als strikte Indikation sehen wir das gleichzeitige Bestehen einer chronischen Tonsillitis mit zahlreichen Pröpfen oder aller medikamentösen Behandlung trotzende Cardiopathien an. Nach Möglichkeit liessen wir die Tonsillectomie nach Abklingen der akuten Symptome durchführen. Ein Viertel der Fälle blieb bloss 1 Jahr unter Evidenz, während die übrigen sich 2—10 Jahre hindurch periodisch zur Kontrolle einfanden. Nur 8 Patienten verlohren wir vollständig aus unserer Evidenz. 15 Fälle kamen ad exitum, bei 7 von ihnen verfügen wir über autoptische Befunde.

Die Operation vertrugen selbst die mit Cardiopathie behafteten Kinder gut. Ziemlich oft beobachteten wir postoperativ leichte Temperatursteigerungen, höheres Fieber aber selten. Die in den ersten Tagen nach der Operation leicht erhöhte Pulsfrequenz sank bald wieder auf die ursprünglichen Werte. Nur in 3 Fällen kam es im Anschluss an die Operation zu Exacerbationen des Gelenkrheumatismus.

In mehr als der Hälfte der Fälle beobachteten wir trotz durchgeführter Tonsillectomie Recidive, manchmal allerdings nur in

rudimentärer Form. Erwünschte Besserung stellte sich früher oder später in drei Fünftel der Fälle ein, in einem Fünftel blieb der Zustand unverändert, während sich die Krankheit in einem weiteren Fünftel unaufhaltsam verschlechterte. Die Besserung möchten wir nicht ohne Vorbehalt als Erfolg der Operation buchen. Sind wir uns doch der mächtigen Reparationsfähigkeit des wachsenden Organismus einerseits, der Schwierigkeiten der Beurteilung therapeutischer Erfolge andererseits voll bewusst. 15 Fälle endeten nach frühestens 1 Monat, längstens 5 Jahren letal, 5 davon innerhalb eines Jahres.

Aus unseren Beobachtungen können wir schliessen, das die Tonsillectomie den Rheumatismus weder verlässlich zum Stillstand bringt, noch Rezidiven verhindert. In einigen Fällen bleibt sie aber dennoch die Methode der Wahl. Kontraindiziert ist sie nur bei schweren dekompensierten Vitien und interkurrenten Komplikationen.

Discussion:

Dr. LEITNER (Romania) betont, dass er in den letzten Jahren die besten Heilerfolge gesehen hat nach durchgeführten *Tonsillectomien*. Er sah bei einer ganzen Reihe von Kindern — die früher an Rheumatismus, Vitien oder Nephritiden gelitten haben — *endgültige Heilungen* — nach Tonsillectomien. Die operierten Fälle standen Jahre hindurch in seiner Beobachtung.

Die Hormon-Vitaminbehandlung bei schweren Formen von Infektionskrankheiten

Von Dr. J. v. GAGYI, Pécs, Ungarn.

Verfasser fand in seinen früheren Untersuchungen bei den, an Diphtherie-Intoxikation zugrunde gegangenen Meerschweinchen, der Nebennierenrindenschädigung entsprechende Veränderungen auch in deren Nebennierenmarksubstanz, sowie in dem Hypophysenhinterlappen. Den, an schwer diphtheriekranken Kindern zu beobachtenden Kräfteverfall, die Teilnahmslosigkeit, die Blutungs-

neigung, sowie gewisse Herz- und Kreislaufstörungen führt er auf die Verminderung und Vernichtung der Hormon-Vitaminstoffe in den genannten endokrinen Organen zurück. Dieselben klinischen Symptome fand er in weiteren Untersuchungen auch bei den schweren Scharlach- und Typhusfällen. Auf Grund dieser Beobachtungen und die bei der malignen Diphtherie durch andere Forscher eingeführte Therapie wandte Verfasser, in schweren Fällen der genannten Krankheiten, die Bamberger-Wendt-Behandlung ergänzend, folgende H.V.B. an:

Täglich $2 \times 5 \text{ cm}^3$. Cortigen Richter (Nebennierenrindenhormon) und
 » $0.5\text{--}1 \text{ cm}^3$ Glanduitrin » (Hypophysenhinterlappenhormon, i.musc.).

Nach einer halben Stunde:

Täglich $2 \times 2\text{--}4 \text{ E.}$ Insulin s.cut.
 » $2 \times 150 \text{ mgr}$ Proscorbin Richter (Vitamin-C) und
 » $2 \times 30\text{--}50 \text{ cm}^3$ 25 % Dextrose i.v.

Wenn keine schwere Nierenläsion vorhanden, kann mit den vorigen zugleich 10 cm^3 10 %-e Kochsalzlösung ebenfalls i.v. verabreicht werden.

Zur Blutdrucksenkung:

Täglich $3 \times 0.2\text{--}0.3 \text{ cm}^3$. Tonogen Richter s.c.

Diese Behandlung wird 3 Tage hindurch gegeben. Am 4. Tage Pause, man kann höchstens eine kleine Transfusion ($30\text{--}50 \text{ cm}^3$) geben. Vom 5.-Tage an beginnen wir wieder entweder mit derselben Behandlung, oder sie wird — bei Besserung — auf die Hälfte reduziert. (Täglich nur einmal.) Ausser der H. V. Behandlung wird sorgfältige Mundpflege durchgeführt. Von guter Wirkung ist nach unseren Erfahrungen viermal verdünnter frischer Zitronensaft und nachher 15—20 Tropfen A-Vitaminhaltiges Öl (Halivitan), das die trockene Mundschleimhaut gleichmässig bedeckt und die Überhäutung fördert.

Vergilbte (oxydierte) Hormonpräparate waren wirkungslos. Die Besserung war zuerst durch das allgemeine klinische Bild,

aber binnen 4—5 Tagen durch objektive Physikalische- und Laboratoriumsmethoden zu erkennen: der Blutdruck stieg, der Puls wurde rythmisch, regulär und gefüllt; das EKG, zeigte zunächst die Stationierung, dann allmähliche Besserung der Myokardläsion; die Rachenbakterien wurden resistenter gegen C-Vitamin und die Darm-Bakterien verschoben sich in normale Richtung.

In den letzten 1 ½ Jahren kamen in der Pécsér Kinderklinik 21 maligne Di-Fälle vor. Von diesen bekamen 6 eine sogenannte »kleine Behandlung« (1—2 H.V. Injektionen) und 11 eine Vollbehandlung. Von den ersteren genas nur 1, von der 2. Gruppe wurden 9 geheilt. Da die Prognosestellung in solchen Fällen sehr schwierig ist, können aus den wenigen Fällen keine endgültigen Folgerungen gezogen werden, doch in den schweren, oft hoffnungslosen Fällen der genannten Infektionskrankheiten hält Verfasser die H.V.B. neben der spezifischen Serumtherapie für unerlässlich.

L'efficacia rapida della drosera a piccolissime dosi nel periodo convulsivo della pertosse

Prof. Dott. **ARMANDO RONCHI**, Libero docente di Clinica Pediatrica, Roma.

Oggigiorno rimedi efficaci per la maggior parte dei casi di pertosse, specie nel periodo convulsivo, non esistono. Il vaccino se è spesso utile come profilattico e come curativo nel periodo prodromico, ben poco serve nel periodo convulsivo. Tutti gli altri mezzi curativi che vengono oggi impiegati non sono che dei palliativi calmanti. Dal 1930 e cioè da circa ormai 7 anni, io uso con grande soddisfazione la Drosera rotundifolia a posologia omiopatica. Fui condotto all'impiego di tale metodo di cura per avere osservato, prima di questo tempo, delle guarigioni rapide straordinarie, in bambini nei quali gli usuali metodi di cura non avevano dato alcun risultato.

La terapeutica omiopatica non è facile per quanto riguarda la individualizzazione del rimedio. Essa si basa su criteri eminente-

mente costituzionalistici e giunge alla determinazione della costituzione individuale con metodi semeiologici e diagnostici completamente diversi da quelli della medicina comune. Individuato poi il rimedio, questo esplica la sua massima azione a fortissime diluizioni. Per evidenti ragioni di spazio, non mi è possibile ora discutere di omiopatia e non sarebbe d'altra parte facile compito. Io espongo i risultati obbiettivi della sperimentazione clinica, che, come sempre, è quella che conta, qualunque sia il meccanismo d'azione, comprensibile od incomprensibile che sia. Mi basterà qui solo accennare, a chiarimento per l'applicazione della Drosera nel secondo periodo della pertosse, che l'omiopatia cerca, in genere, per la cura delle malattie, il rimedio più consono alla costituzione psico-somatica del malato (e ciò soprattutto per le malattie croniche), ma in altri casi e ciò specialmente nelle malattie acute, individualizza dei rimedi che rispondono a date sindromi morbose, indipendentemente, fino ad un certo punto, alla costituzione del soggetto. Naturalmente questo rimedio, che per intenderci, io chiamerò «sindromico», non potrà valere nel 100 % dei casi di una data malattia, ma solo in una alta percentuale, non potendo curare con efficacia quelle sindromi della stessa malattia, che non rispondono al quadro classico abituale (forme anomale, atipiche, irregolari). Per queste ultime occorre cercare altri rimedi che meglio rispondano al quadro clinico che si presenta. E' cioè, il principio Hannemaniano del «più simile» che informa tutta la terapeutica omiopatica. Così, per il caso della pertosse la Drosera è il rimedio «sindromico» del quadro sintomatico che si ha abitualmente nel 2° periodo della malattia (vomito, ripresa, tipo di tosse ad accessi, predominio di essi di notte, miglioramento all'aria libera, ecc.). Se si dovesse invece trattare un pertossico, o nel primo periodo della malattia, o se il secondo presentasse un quadro sintomatico che deviasse dal classico, non sarà più la drosera che sarebbe efficace, ma un altro rimedio che risponda al nuovo quadro o sindrome che si presenta. In pratica però, poiché i due terzi all'incirca dei casi di pertosse nel periodo convulsivo, rispondono al quadro classico, la Drosera potrà essere impiegata da chiunque, anche non esercitato nell'arte hannemaniana, per ottenere successi nella stragrande maggioranza dei soggetti. Ed è proprio ciò che a noi importa,

non avendo la medicina comune rimedi efficaci, radicali per il 2° periodo della pertosse.

Fin dal 1930, come ho detto, ho cominciato a curare con la Drosera, tutti i pertossici in periodo convulsivo che mi sono capitati, sia nella mia pratica privata, sia, e soprattutto nel numerosissimo Ambulatorio per i bambini dei Tramvieri di Roma (circa 5,000 famiglie). Dai registri di detto Ambulatorio, risulta, a tutt'oggi una statistica di oltre 800 bambini dall'età di pochi mesi ai 12 anni, trattati con dosi omiopatiche di Drosera (in genere con la 30° diluzione decimale). La efficacia rapida della cura fu sorprendente: in 544 bambini (su 800), il vomito, la ripresa, i colpi di tosse caratteristici, scomparvero in cinque-dieci giorni dall'inizio della cura e dopo altri cinque giorni all'incirca, non vi era più traccia di tosse nemmeno di tipo catarrale. In qualche caso, in soli tre o quattro giorni si ebbe la guarigione completa. E si trattava quasi sempre di forme violente (che a preferenza, a scopo dimostrativo io preferivo), con 30—60 accessi nelle 24 ore. Ora, la percentuale del 68 % di guarigioni complete e rapide, mi sembra rappresenti un risultato clinico, non mai ottenuto finora con nessun altro rimedio, e che, all'infuori ed al di sopra di ogni disquisizione teorica di interpretazione di meccanismi d'azione, possa resistere alla più obbiettiva critica di un mezzo di cura.

L'antitoxine et la diphtérie

Par **JAROSLAV PROCHÁZKA**, docent à l'Université Charles IV, Prague.

Les investigations pratiquées jusqu'à présent ont toujours fait ressortir la sûre efficacité de l'immunité antidiphtérique chez les enfants dont le sang possédait une certaine quantité d'antitoxine. On a abouti à cette conclusion que la présence de $\frac{1}{30}$ à $\frac{1}{25}$ U.A. (réaction de Shick négative) conférait une sûre protection contre la diphtérie. Toute une série d'observations se sont pourtant montrées contraires à cette règle et plusieurs auteurs ont dû con-

stater qu'une réaction négative de Schick se révélait souvent trompeuse, puisque le sujet contractait la diphtérie. On a expliqué ce phénomène par des oscillations importantes auxquelles est soumise la teneur en antitoxine sous l'influence de divers facteurs et on a supposé que l'infection se produisait au moment où l'antitoxine était en baisse.

Dans ma communication sur l'affection diphtérique chez les enfants immunisés d'après Ramon, j'ai eu l'occasion de montrer — et je me permets d'attirer de nouveau votre attention sur le tableau ci-joint — que même une quantité considérable d'antitoxine ne protège ni contre la maladie, ni contre l'intoxication à un certain degré se traduisant par des paralysies post diphtériques typiques qui atteignent divers nerfs, le coeur, etc. De même, dans mon travail sur les récives de la diphtérie, travail effectué en collaboration avec Mme la Doctoresse Pisařovičová j'ai montré que la présence d'une quantité assez importante d'antitoxine (jusqu'à $\frac{1}{2}$ U.A.) ne confère pas une immunité absolue contre la maladie en question, de sorte que les sujets intéressés peuvent contracter la diphtérie.

La partie supérieure de notre tableau relate les cas des enfants immunisés contre la diphtérie et qui ont contracté la maladie. 21 enfants ont été atteints par la diphtérie, bien que leur sang renfermât plus de $\frac{1}{25}$ U.A. Sur ce nombre 6 enfants, qui avaient plus de $\frac{1}{5}$ ont eu une diphtérie très légère. Ils ont néanmoins présenté des paralysies du voile. 26 enfants, qui avaient moins de $\frac{1}{25}$ U.A. accusaient déjà une forme beaucoup plus grave. Un d'entre eux a succombé, 8 ont eu une diphtérie très grave et 2 ont été atteints de diphtérie maligne, avec des troubles nerveux, cardiaques et respiratoires.

Dans la partie inférieure de ce même tableau sont groupés les cas des enfants qui ont eu des récives de diphtérie. Chez les enfants qui avaient plus de $\frac{1}{25}$ U.A. s'est manifestée sous une forme moins grave (dans 1 cas, l'issue fatale a été causée par une hémorragie déterminée par la rupture d'une artère). Chez les sujets dont le sang renfermait moins de $\frac{1}{25}$ U.A. la diphtérie a été plus grave.

Les deux séries d'observations sur lesquelles j'ai attiré votre attention s'accordent bien avec les constatations de plusieurs

auteurs ayant observé des cas de diphtérie, chez les enfants dont le sang renfermait de l'antitoxine. D'autre part, nous savons que les personnes employées dans les services diphtériques sont en général bien protégées contre cette maladie, ceci même si leur sang ne possède pas d'antitoxine (BIRK). Tous ces faits nous amènent donc à croire que la teneur en antitoxine ne peut pas être considérée comme le seul critérium permettant d'apprécier l'immunité que possède l'organisme. Il faut en effet, tenir compte des faits suivants:

Il y a des cas où, comme nous l'avons déjà signalé, même les sujets accusant plus de 1 U.A. contractent la diphtérie. Par contre, on observe des cas où des sujets (infirmiers, médecins etc.) dont le sang ne présente même pas de traces d'antitoxine, restent indemnes durant plusieurs années, tout en étant exposés à un contact journalier avec l'infection.

On ne peut donc pas ne pas reconnaître le bien-fondé de l'opinion (HAMBURGER et autres auteurs) d'après laquelle outre l'immunité humorale il existe encore une immunité cellulaire et peut-être encore d'autres formes d'immunité qui protègent l'organisme contre la maladie.

De se qui précède je tire les conclusions suivantes:

1. Si l'on veut apprécier l'immunité d'après la teneur en antitoxine on doit reconnaître qu'une protection suffisante n'est assurée que par la présence de doses élevées d'antitoxine (au moins 1 U.A.).
2. On ne doit pas prétendre que le sujet est garanti contre la diphtérie lorsqu'on ignore la teneur de son sang en antitoxine. Il ne faut pas oublier, en effet que par cette voie il est très facile de discréditer la valeur et l'efficacité de la vaccination préventive.
3. La réaction de Schick ne nous permet pas de reconnaître les enfants qu'on pourrait déclarer immunisés contre la diphtérie. Une immunité suffisante n'est en effet conférée que par la présence d'une quantité élevée d'antitoxine, tandis que la réaction en question ne suffit pas pour pouvoir l'apprécier.

Enfants immunisés contre la diphtérie.

Nombre d'enfants	Quantité d'antoxine en U.A.	légère	Evolution de la maladie		†
			grave	très grave	
2	plus de 1 U.A.	2	—	—	—
4	$\frac{1}{5}$ —1 U.A.	4	—	—	—
15	$\frac{1}{25}$ — $\frac{1}{5}$ U.A.	10	5	—	—
26	$\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{25}$ — $\frac{1}{100}$	10	7	8	1

Enfants ayant eu une récurrence de diphtérie.

6	$\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{8}$	4	2		
7	$\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{5}$	5	1		1
4	$\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{25}$	3		1	
20	$\frac{1}{25}$ — $\frac{1}{100}$	10	3	7	

Cura delle meningiti acute purulente con iniezioni endorachidee, di argento colloidale elettrico

Dr. EDOARDO MOLINARI, Monza.

Ho tentato la cura delle meningiti purulente con l'argento colloidale elettrico per i seguenti motivi:

Questo medicamento è sicuramente microbicide con azione elettiva sui cocchi; è un'attivatore della fagocitosi; può essere iniettato immediatamente appena la puntura lombare mette in evidenza un liquido comunque puriforme o purulento di qualsiasi natura sia la meningite; è molto bene tollerato anche dai piccoli pazienti; non causa fenomeni anafilattici ed è meno costoso del siero. Praticamente quindi, questo sistema di cura mi sembra utilissimo soprattutto perché il malato non deve attendere ad essere curato che il laboratorio dia il suo responso, responso che sarà certamente utilissimo in secondo tempo per associare alla terapia chemioterapica, quella specifica vaccinica o sierica per via sottocutanea od intramuscolare.

Mi sono deciso ad usare questo metodo dopo essere rimasto deluso della efficacia della sieroterapia specifica in un caso di

meningite meningococcica da me osservato nella Sezione Pediatrica dell'Ospedale Civile di Monza e pubblicato nel 1933 nella Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, caso nel quale non solo la meningite non accennava a guarire, ma la comparsa di un'intensa orticaria da siero impediva di continuare la sieroterapia, mentre con due iniezioni e lavaggi endorachidei di zimargolo, la bambina guarì rapidamente e definitivamente.

Ho pensato di adottare l'arg.coll.el. dopo essermi convinto della sua innocuità per averlo usato anche nei piccoli bambini per molti anni e largamente, per via sottocutanea, intramuscolare e per lavaggi della cavità pleurica negli empiemi.

Anche recentemente e cioè 4 mesi or sono, un bambino di 3 anni affetto da meningite acuta meningococcica (diagnosi stabilita in base anche all'esame del liquor eseguito nel laboratorio dell'Ospedale di Monza, eseguito dal Prof. Arrigoni) con 4 iniezioni endorachidee di zimargolo, di cui la prima eseguita appena estratto il liquor puriforme, sia pure completando la cura con la vaccino-terapia specifica per via intramuscolare, è guarito completamente in 15 giorni senza il minimo reliquato pure essendosi trattato di una forma abbastanza violenta e grave.

Circa la tecnica: lascio defluire il liquor finchè esce con discreta pressione, indi inietto l'arg. coll.el. isotonizzato in quantità relativa al liquor fuoruscito, in modo da sostituirne almeno la metà e lascio quindi defluire circa una metà dell'arg.col.el. iniettato. Le iniezioni endorachidee possono essere fatte a giorni alterni ed in numero di 3 o 4 a seconda dell'andamento della malattia; ho ottenuto la guarigione completa in 5 casi di meningite meningococcica con questo sistema cui dò la preferenza.

Non posso con questa minima casistica asserire che tutte le meningiti purulente debbano guarire con l'arg.coll.el. e mi accontento di affermare che l'azione dell'arg.coll.el. è, secondo la mia esperienza, più efficace, più pronta e più innocua di quella del siero, per quanto anch'io come molti altri, abbia ottenuto qualche guarigione di meningiti meningococciche con la sieroterapia specifica endorachidea.

Discussione:

Dr. SAXL, Prag: Die intralumbale Verabreichung von Medikamenten ist oft von derart heftigen Reaktionen begleitet, dass sie womöglich nur bei sehr schweren Fällen angewendet werden soll. Wie haben z.B. bei der Meningitis basilaris tbc. intralumbal Tuberkulin verabreicht und in einem Falle eine durch Monate andauernde Remission gesehen. Das Kind schonte sich dann nicht und erlag schliesslich einem Rezidiv. Dagegen sahen wir Zweimal schwerste Schockwirkung im Anschluss an die Verabreichung. Bei der Sektion waren ganz besonders schwere meningeale Veränderungen nachweisbar. Als Beweis, dass das Tuberculin prompt resorbiert wurde, wäre das Aufflammen der *Kutanen* Tuberkulinreaktion nach intralumbaler Einverleibung des Tuberkulins anzuführen.

La cura della malaria acuta e cronica nei bambini con il metodo di Maurizio Ascoli

Doc. Dr. FELICE JERACE, Roma.

La grandissima diffusione ed il successo ottenuti dal metodo di Maurizio Ascoli per la cura della malaria umana mi ha spinto ad esporre i risultati da me ottenuti applicando per primo il metodo nel campo pediatrico.

Ho sperimentato la cura, che consiste nell'iniezione endovenosa quotidiana di minime dosi di adrenalina (da $\frac{1}{100}$ a $\frac{1}{10}$ di mmg) su di alcuni bambini dell'Agro Romano (da 4 a 12 anni) infettati di malaria nella prima infanzia e probabilmente reinfettati in seguito, in condizioni generali scadenti e con notevole splenomegalia.

Il ciclo di cura praticato fu di 15—16 iniezioni quotidiane: la dose massima perfettamente tollerata fu di $\frac{1}{30}$ di mmg: dosi di $\frac{1}{20}$ e $\frac{1}{10}$ dettero disturbi transitori.

Il preparato adoperato fu la «Surrenasi deproteinizzata e stabilizzata» preparata in fiale per la serie completa di dosi, dall'Istituto Farmacologico «Serono»; questo preparato fu preferito alle soluzioni di adrenalina pura sia per la maggiore stabilità e per la ottima tolleranza dimostrata, che per la sua azione più lenta, graduale e durevole in confronto all'adrenalina, integrata dalle proprietà antitossiche e dinamiche della corteccia surrenale.

I risultati finali furono nel complesso ottimi e si possono riassumere così:

- 1) tolleranza ottima della cura: i disturbi fugaci osservati con le dosi più alte ($1/20$ e $1/10$ di mmg) si possono evitare non superando la dose di $1/30$ o distanziando le iniezioni;
- 2) ripristino della crasi sanguigna con la normalizzazione della *Formula leucocitaria e monocitaria* (schema di Torrioli-De Muro);
- 3) riduzione notevolissima della splenomegalia alla fine del ciclo di cura: *riduzione totale tardiva* a distanza di 2—8 mesi dopo la fine della cura (la misurazione della milza veniva fatta con un metodo originale);
- 4) modificazione della consistenza splenica: la milza che era dura, legnosa ritorna elastica, spostabile;
- 5) diminuzione delle recidive febbrili e parassitarie: nei casi osservati non si notarono recidive per un periodo di alcuni mesi dopo la cura;
- 6) accentuato miglioramento dello stato generale (peso, appetito, vivacità).

Recenti osservazioni sullo stesso argomento, pubblicate dalla R. Clinica Pediatrica di Sassari (Marcialis, I. e Cannas, E. — *Pediatrics* a. XLV — n.8 — 1937) confermano pienamente quanto io per primo avevo segnalato sull'efficacia di questo metodo di cura nel campo pediatrico.

Voglio ora mettere in evidenza la grande importanza a cui può assurgere questa cura con la sua diffusione nel campo pratico: con essa si potrà ottenere la guarigione definitiva dell'infezione malarica in un periodo di tempo breve, con la sterilizzazione dell'organismo per l'azione snidante della surrenasi sui parassiti dal loro *habitat* principale, l'apparato emopoietico.

Contemporaneamente a questa azione liberatrice dai parassiti nell'organismo si potrà ottenere una diminuzione delle recidive e quindi un'azione preventiva sulla cronicizzazione della infezione stessa, impedendo così lo stabilirsi delle lesioni permanenti da essa provocate specialmente a carico della milza e del sangue (*splenomegalia e anemia*).

Nelle forme croniche poi, con grandi splenomegalie in atto, si potrà ottenere la riduzione di questa, anche totale, ed in ogni caso un notevole miglioramento delle condizioni spleniche e di quelle generali, anche agli effettivi del ricupero sociale dell'individuo.

Ultimamente poi è stata segnalata dall'Ascoli e collaboratori un'azione della surrenasi oltre che con un meccanismo riduttivo sulla splenomegalia, riferibile al fattore sanguigno e vascolare del tumore di milza, anche con un'efficacia specifica di stimolo e reinte grazione dei fattori immunitari propri di quelle sezioni i spleniche lese dall'infezione parassitaria nella milza stessa annidata.

Con l'applicazione in esteso nel campo pediatrico del metodo di Ascoli si potrà inoltre ottenere anche un'azione profilattica generale diminuendo notevolmente i *serbatoi di virus* che, come è noto, sono rappresentati nella massima parte, nelle regioni a malaria endemica, dai piccoli bambini portatori di gametociti.

Mi è sembrato utile segnalare ai pediatri questi risultati così promettenti, convinto che una esperienza e diffusione più larga di questo metodo confermerà quanto fin'ora si è osservato, e fisserà l'importanza di questo apporto al problema della terapia anti-malarica per la soluzione del quale ogni nuovo mezzo non è certo di troppo.

Letteratura.

JERACE, F.: La splenomegalia malarica nei bambini curata con il metodo di Maurizio Ascoli (Nota preventiva). Policlinico, sez. prat. XLIII n. 35 1936. JERACE, F.: La splenomegalia malarica nei bambini curata con il metodo di Maurizio Ascoli. Rassegna di Clinica, Terapia e Scienze Affini, XXXV n. 6 1936. JERACE, F.: Gli effetti lontani della cura della malaria con il metodo di Maurizio Ascoli. Policlinico sez. prat. XLIV n. 27 1937. MARCIALIS, I. & CANNAS, E.: Il metodo di Maurizio Ascoli nella cura della splenomegalia malarica nell'infanzia. La Pediatria XLV n. 8 1937.

Traitement du rhumatisme poliarticulaire aigu

Par Docteur **JOSÉ MARÍA MACERA**, Buenos Ayres.

Dans le cours de ces dernières années, le traitement de la fièvre rhumatismale de l'enfance a fait des progrès très remarquables. Les autorités sanitaires des principaux pays du monde, convaincues de l'importance de cette maladie, ont créé des Cliniques et des Instituts spécialisés, où le traitement de ces malades est l'objet de constantes observations. Étant la fièvre rhumatismale considérée comme une maladie chronique, avec des poussées qui peuvent être aiguës ou subaiguës, son traitement doit être systématique, avec cures d'assaut et cures d'entretien. Les premières se réalisent employant le salicylate de sodium qui est généralement considéré comme l'agent spécifique, mais qui doit être fourni de manière que son action puisse s'exercer précocement à doses nécessaires et suffisamment prolongées, utilisant simultanément les voies orale et endovéneuse. A cette cure d'assaut il faut associer la cure hygienico-diététique.

Avec ces principes, le médecin se placera dans les meilleures conditions pour éviter, dans la plupart des cas, une localisation cardiaque du virus, et si cette situation s'est déjà produite, il pourra éviter le progrès de la lésion ou même dans quelques cas d'exception, obtenir qu'elle revienne en arrière (vraie action prophylactique et curative-Morquio, Danielópolis, Marchal, Duba et Costa Bertani).

L'importance de ce critérium surgit de ces possibilités; le médecin est dans l'obligation de l'imposer et de faire comprendre à la famille du malade les conséquences sérieuses auxquelles il est exposé si on n'agit pas avec énergie, tandis que suivant rigoureusement les indications données, il pourra en tirer d'immenses bénéfices.

Le traitement médical du rhumatisme comprend la partie hygienico-diététique, de laquelle je parlerais tout à l'heure, et la partie médicamenteuse par excellence. Cette dernière comprend avant tout l'emploi des agents chimico-thérapeutiques auxquels on

peut ajouter le traitement biologique et les procédés chirurgicaux (extirpation des foyers septiques, amigdales, dents, etc.)

Parmi les agents chimico-thérapeutiques utilisés, les plus importants sont les composants salicyliques, étant le salicylate de sodium considéré comme le médicament spécifique pour cette maladie. Son action est rapide et efficace, agissant dans les cas de diagnostic douteux comme la pierre de touche qui définit la situation difficile. Il faut toujours se procurer de la drogue pure, préciser bien la dosification, et le rythme, ainsi que la façon de la donner, en lui ajoutant du bicarbonate de soude ou de l'oxide de magnésie, pour éviter l'intolérance que souvent elle produit. Le bicarbonate de soude employé en double dose du salicylate, et l'oxide de magnésie en moitié dose, réussiront à éviter cette intolérance. Nous utilisons de préférence le dernier, c'est à dire l'oxide de magnésie, pour être mieux toléré et renforcer l'action du salicylate.

La dosification peut s'établir d'accord à l'intensité des manifestations cliniques, spécialement s'il y a des indices de localisation cardiaque. Le traitement doit être intensif d'entrée et prolongé, associant toujours la voie endovéneuse à celle orale. L'intervalle des doses sera de deux heures pendant le jour et quatre heures pendant la nuit, de façon que l'organisme soit constamment sous l'action de l'imprégnation du médicament, puisqu'on sait que celui-ci s'élimine surtout par l'urine, deux ou trois heures après l'ingestion. (On sait que les reins éliminent en total le 63 % du salicylate ingéré.) C'est nécessaire faire toujours remarquer à la famille du malade, le besoin que les doses nocturnes soient rigoureusement fournies, car, comme dit Imaz, «le rhumatisme est endormi, mais il n'est pas vaincu», et parfois «pendant que le malade dort, il veille».

La divergence des opinions surgit quand on parle de la quantité de salicylate à donner, d'après le critérium mentionné des «doses suffisantes». Les résultats obtenus par les méthodes de Danielopolu et Weissenbach, dans le rhumatisme des adultes, où généralement ne s'observent pas des cardiopathies (étant vrai que le traitement insuffisant est la cause des localisations viscérales) et mon expérience personnelle, me permettent d'affirmer que la dose

de 0.50 gr par an d'âge, qu'on conseillait avant, est insuffisante pour l'enfant et que le traitement d'assaut doit être initié avec la dose de 1 gr par an d'âge, ajoutant toujours pour sa tolérance l'oxide de magnésia ou le bicarbonate de soude Na et utilisant simultanément l'ingestion et la voie endovéneuse. Le pédiatre doit recourir à cette dernière parce qu'elle permet que le médicament arrive au contact direct des organes sans subir des transformations gastriques, intestinales ou hépatiques.

Il a fallu chercher et écarter les doses toxiques, tâchant surtout d'éviter l'action vulnérante sur les éléments figurés du sang; un investigateur argentin, le Dr. Luis Imaz, établit que la solution isotonique à salicylate de sodium oscille entre le 4.50 % et le 2 %, et que la solution au 6 %, doit être acceptée pour l'employer chez l'enfant car sa tension osmotique ne présente pas une différence remarquable avec celle du sérum sanguin.

Sheel fut le premier qu'employa le salicylate de sodium par voie endovéneuse; plus tard son emploi se généralisa avec les études de Carnot, Blamontie, Lutembacher et d'autres. Lutembacher conseille d'employer une solution avec plusieurs salicylates, dans laquelle les cations sont dans la relation physiologique minime comme celle qui s'observe dans le liquide de Ringer-Locke. D'après ça la proportion sera Na—100—K—18—Ca 10.

Selon la technique de Lutembacher on doit commencer le traitement en forme combinée (dans les traitements appelés d'assaut, regressif et de protection) donnant a raison de 6 a 8 gr. de polisalicylate par jour, par voie orale, et faisant simultanément 1 ou 2 gr de polisalicylate endovéneux par jour, pendant 10 jours. Reposer après, 24 ou 48 heures, et répéter de 4 a 10 fois la même cure, toujours avec un intervalle de 48 heures. Si l'amélioration est notable, on diminuera la dose à 3 ou 4 gr. par jour, faisant des cures d'une semaine avec repos de 4 a 6 jours. Dans ces cures de doses regressives, les doses endovéneuses concomitantes, peuvent s'éloigner et se réduire, les faisant, une cure oui, et l'autre non. Ce traitement est en réalité difficile à faire, si on ne compte pas avec l'éducation du public et si on n'a pas de services spécialisés. C'est pour ça que je me permet de conseiller le traitement suivant, qui m'a donné de très bons résultats pendant trois ans:

— Donner pendant 10 jours suivis, doses de 1 gr. de Salicylate endovéneux et 1 gr. de polisalicylate, buccal, par an d'âge. Si les symptômes de fièvre et douleur diminuent, et s'il n'existe pas d'altération cardiaque, descendre progressivement d'un gramme de polisalicylate, par voie orale chaque 8 jours, et faire chaque 10 jours, deux jours suivis, une injection endovéneuse d'un gramme de salicylate par jour. Observer et vigiler les reins et le coeur et continuer de cette manière pendant 45 ou 60 jours. L'enfant ingère dans ce moment une dose journalière de 3 gr. à peu près de salicylate par voie orale, à laquelle est associée la clinothérapie rigoureuse et le régime diététique approprié.

Après deux mois de ce traitement on le soumettra pendant 10 jours chaque mois, à doses de 2 à 3 grs. par jour de salicylate de sodium, selon l'âge de l'enfant faisant des cures de renforcement chaque 15 jours (1 gr. endovéneux 2 jours suivis). Continuer ce traitement pendant 3 ou 6 mois, selon l'évolution clinique, thermométrique, et les résultats de l'érithrosédimentation et l'électrocardiographie, qui peuvent révéler la récurrence d'un nouveau pousse, avant qu'il accuse des manifestations arthralgiques nouvelles. Ce traitement peut se réaliser plus facilement et il temporise avec les différentes opinions existantes.

Nous avons traité nos petits malades suivant cette technique dès il y a quelques années, et nous sommes très satisfaits avec les résultats obtenus car nous n'avons pas observé des complications graves comme par exemple la sinphyse péricardique, etc.; mais cette même technique peut subir quelques modifications dans certains cas, par des facteurs spéciaux.

Nous usâmes le polisalicylate en proportion de 33 % de Na. Ca.K. en solution au 5 %, et le salicylate simple Na. dans la même proportion. Nous n'avons pas observé d'écrouses veineuses, ni aucun accident sérieux, et nous avons une expérience de plus de 1,000 injections endovéneuses. Nous rappelons ici, que Lutembacher avait en 1932, plus de 4,000 injections et Morquio plus de 1,700.

Nous avons utilisé aussi la voie intramusculaire avec de très bons résultats.

Pour démontrer en forme évidente cette bonne tolérance du

médicament dans la forme que nous venons de l'exposer, je cite à continuation quelques exemples très significatifs:

L. D. âgé de 13 ans. Reçoit pendant 15 jours. 1 gr. par voie endovéneuse de polisalicylate et 8 gr. par voie orale par jour. Total 135 gr. en 15 jours.

S. J. âgé de 13 ans. Durant 18 jours suivis il recoit 1 gr. endovéneux; dans les premiers 23 jours: 8 gr. par voie digestive, en 16 jours: 6 gr. et de nouveau par voie endovéneuse 1 gr. par jour pendant 8 jours. En total il reçu 306 gr. en 39 jours.

N. R. Agé de 13 ans. En 10 jours reçoit 1.20 grs. endovéneux, et pendant 30 jours, 8 grs. par voie orale. Total 252 grs.

N. R., âgé de 13 ans. En 49 jours reçoit par voie orale, 435 grs de salicylate de sodium et 42 grs par voie endovéneuse (cette dernière à raison de 2 grs. par jour, 1 gr. chaque 12 heures). Postérieurement dans les 35 jours suivants, comme traitement de renforcement, il reçoit oral, 108 grs. de salicylate et 5 injections de 1 gr. de polisalicylate par jour endovéneux. Tolérance parfaite, avec control d'urine. Ce malade présentait à son entrée au Service, un notable éteindrement des tons cardiaques. Quand il sortit de l'hôpital, pour s'incorporer au service externe de Rhumatologie il n'existait plus aucune particularité au niveau de son coeur. Cet exemple démontre l'efficacité de ce traitement intensif par toutes les deux voies, associé à une clinothérapie rigoureuse, contrôlée dans le Service pendant son internat.

R. P. Agé de 12 ans. Il reçoit en 15 jours, 26 grs. de polisalicylate endovéneux et par voie orale, 8 grs. par jour, pendant 15 jours. Total, 120 grs. (continuant son traitement).

A. S. Agé de 9 ans. Reçoit en 28 jours, 196 grs, par voie orale et 12 grs par voie endovéneuse. (Bien tolérés avec control d'urine).

A. M. Agé 12 ans. Reçoit en 21 jours, 254 grs par voie orale, et 12 grs par voie endovéneuse. (Bien tolérés avec control d'urine).

E. S. Agé de 10 ans. Reçoit en 10 jours, 100 grs par voie orale et 10 grs par voie endovéneuse. (Bien tolérés avec control d'urine.)

E. S. 10 ans. Reçoit en 91 jours, 490 grs de Salic sodium 460 grs par voie orale et 6 par voie endovéneuse, et 22 par voie intramusculaire.

J. T. 12 ans. Reçoit en 69 jours 439 grs (14 grs Endovéneuse, 5 intramusculaires 439 orales.

F. M. 10 ans. Reçoit en 85 jours 504 grs (480 orales et 24 endovéneuses).

S. M. 12 ans. Reçoit en 78 jours 462 grs (440 orales et 22 endovéneuses).

O. M. 10 ans. Reçoit en 90 jours 457 grs (440 orales et 17 endoveneuses) et plusieurs cas similaires.

Sur l'intolérance du salicylate de sodium Na. dont nous connaissons les troubles digestifs et sensoriaux, de même que la

façon de les arrêter, je dirai que suivant Herrera Ramos (Année 1934, Dia Médico, pág. 1035) nous préconisons l'emploi de l'insuline-thérapie, dont nous avons eu l'opportunité de voir les bons résultats en quelques cas. L'insuline par son action glucifixative, hépatique, protège le foie de l'action des grandes doses de salicylate. En général chez l'enfant on peut l'utiliser à la dose de 10 unités, 2 fois par jour, associant du sérum glucosé ou de l'ingestion de sucre. Quand la tolérance est obtenue, l'insuline doit être supprimée.

La voie rectal peut être aussi employée pour fournir le salicylate en cas d'intolérance; les énémes et les suppositoires sont très efficaces dans certaines circonstances.

Parmi les coadjuvants du salicylate de sodium, on devrait mentionner le soufre colloïdal (solution d'hyposulphite de sodium au 10 %) l'action très utile a été mise en évidence par Marchal, Grenet, Loeper, etc. En quelques cas, il peut agir comme mordant du salicylate de sodium (le soufre exalterait l'action du salicylate par action catalitique, par les chocs qu'il produit). D'autres investigateurs emploient comme mordants les protéines hétérologues (lait, aolan, etc.), de même que l'autohémothérapie, la peptone au 10 %, les métaux colloïdaux (électrargol, mercurochromo, etc).

L'opothérapie est aussi utilisée comme mordant dans les formes appelées «trainantes» (action de thyroidine, Sergent) quand il existe ce qu'on appelle «absence de réaction thyroïdienne défensive» et la thyroidine agit par vraie action substitutive.

Comme succédanés du salicylate, quand celui-ci n'agit plus ou quand il est intoléré, nous pouvons citer: le Piramidon, préconisé par Schottmuller à la dose de 2 à 3 gr en 24 heures; l'Antipirine (pas en rénales) à doses de 2 grs par jour; l'Aspirine, de 2 à 3 grs et le Salophène, de 5 à 6 grs par jour.

Des procédés biologiques, on connaît différents vaccins, mais jusqu'à présent leur bénéfice n'a été démontré en forme catégorique, cause celle-ci pour laquelle je ne les commenterai pas ici.

Dernièrement j'ai pensé qu'on pourrait obtenir de bons résultats, utilisant l'immunotransfusion du plasma de malades convalescentes de fièvre rhumatismale, en plein traitement salicylé. Nous avons essayé ce traitement en 4 cas seulement, ne pouvant

tirer des conclusions à cause d'avoir eu très peu de plasma disponible; nous espérons l'essayer de nouveau le jour qu'ayant un service spécialisé nous pourrions le faire plus largement.

La cure hygienico-diététique doit être établie dès l'initiation du traitement. Elle comprend la clinothérapie qui doit être rigoureuse et prolongée, car elle permet que le coeur fasse le minimum d'effort, et de cette façon on contribue à éviter que le virus rhumatique se localise à ce niveau.

Cette clinothérapie a une importance transcendente, surtout si s'est produite une cardiopathie, ce qu'oblige à une immobilité si sévère, que même l'hygiène personnelle et d'autres besoins doivent être réalisés sans abandonner le lit. La clinothérapie doit se prolonger dans les cas ordinaires jusqu'à 20 jours après le disparition de la fièvre et de toute oscillation du pouls par dessus le 100 pulsations au moindre effort; d'autre part il faut observer toujours la ligne thermique, l'érithrosédimentation et le coeur, pendant longtemps, car parfois ils peuvent démontrer si le virus est encore en action, malgré avoir l'enfant toutes les apparences de bonne santé.

Dans le cas de se constituer une cardiopathie il est nécessaire prolonger la clinothérapie pendant 6 mois, technique celle-ci initiée dans le «Queen Mary Hospital» de Carlsbaston, où dès 1927 à 1930, ont défilé plus de 500 enfants hospitalisés. Cette discipline est pratiquée spécialement en Nord Amérique et en Angleterre. C'est très difficile de la réaliser chez nous, car notre public n'est pas encore assez instruit pour comprendre l'importance de ces mesures, et aussi, parce que nous ne disposons encore, d'instituts, hôpitaux ou cliniques spécialisés, ou ils puissent s'accomplir sérieusement. Dans mon service la clinothérapie sévère se maintient entre les 60 et les 90 jours.

Quand la clinothérapie dans la forme plus rigoureuse possible s'est réalisé, dans le cas de localisation cardiaque, la mobilisation doit se faire comme dans le «Foyer d'enfants Convalescents» de Wickham, où on commence en forme progressive, par étapes, avec exercices graduées de marche, etc. Dans ces Instituts on s'occupe aussi de l'éducation du malade interné, qui reçoit instruction scolaire, en même temps qu'il apprend des travaux manuels, appropriés à sa capacité physique. Les résultats obtenus avec ce système

sont évidemment excellents. Les statistiques accusent chiffres comme les suivants:

Enfants malades de rhumatisme, soumis à cette discipline qu'après l'hospitalisation assistent régulièrement à la consultation pour leur traitement et vigilance, font des cardiopathies dans un 12 %; enfants qui ne suivent pas ces règles, les font dans un 21 %.

Le traitement doit être accompagné d'une régime diététique déterminé: régime lactée, végétarien et hydrocarbonaté, évitant tant que possible l'ingestion de graisses. Ce régime agira comme préventif de l'acidose qui peuvent originer des grandes doses de salicylate de sodium, quand il est associé à une alimentation riche en générateurs de corps cétoènes, comme sont les graisses. D'un autre côté, on doit vigiler que le malade réalise chaque jour l'évacuation de son intestin.

En ce qui concerne l'emploi des cardiotoniques, ils doivent être utilisés seulement quand les circonstances l'exigent, mais tonifier la fibre cardiaque au plus petit soupçon de localisation du virus à ce niveau, est une mesure tout à fait recommandable. L'expérience nous a démontré que suivant cette conduite, sont nombreux les bénéfices qu'on rapporte dans cette maladie si répandue et de si graves conséquences, pour laquelle je considère d'intérêt cette communication sur le traitement employé avec d'heureux résultats.

Istituto di Clinica Pediatrica della R. Università di Roma.

Direttore Prof. L. Spolverini.

La Riserva Alcalina del liquor e del plasma nella corea

Doc. Dr. **S. MOSCHINI**, Roma.

La presente breve comunicazione fa parte di un più ampio insieme di ricerche che la nostra scuola va conducendo sull'equilibrio acido-basico dell'organismo, con particolare riferimento al comportamento della Riserva Alcalina del liquor nelle diverse malattie.

I precedenti lavori mi esonerano dal ripetermi sul comportamento della R. A. del plasma e del liquido cefalorachidiano nei bambini sani: basterà ricordare, per il necessario confronto, che dalle nostre ricerche la R.A. del plasma corrisponde nei bambini sani ad una media di 56 vol. CO_2 %, mentre la R.A. del liquor, negli stessi soggetti, corrisponde ad una media di 50.7 vol. CO_2 %; attorno a queste medie le oscillazioni della R.A. del plasma sono più ampie di quelle della R.A. del liquor.

Fissati tali dati nel soggetto normale, le ricerche vennero indirizzate al soggetto malato, e più particolarmente nell'ambito della patologia nervosa.

Nel corso dei nostri studi abbiamo ricercato la R.A. del liquor e del plasma in N° 17 coreici seguendola nel corso della malattia.

I risultati sono i seguenti:

la media della R.A. del liquor è pari a 49.3 vol. CO_2 %.

la media della R.A. del plasma è pari a 59.6 vol. CO_2 %.

La R.A. del liquor del coreico tende ad oscillare sui valori minimi normali (nel soggetto sano si hanno oscillazioni tra 47.1 e 52.8 vol. CO_2 %); soltanto in tre casi abbiamo avuto valori leggermente iponormali, senza che la forma clinica della malattia ci desse una spiegazione del fenomeno.

In rapporto al decorso della malattia non abbiamo osservato sensibili differenze tra i valori della R.A. del liquor nelle varie fasi della corea, avendo ottenuto tassi uguali all'inizio come alla fine della malattia.

Valori alti invece — e nettamente superiori alla media del soggetto normale — abbiamo riscontrato nel plasma dei coreici; valori oscillanti tra 55.7—66.7 vol. CO_2 %.

La media differenziale della R.A. del plasma e del liquor, che nel soggetto normale è pari al 9 % circa, nel coreico è nettamente superiore, pari al 17 %.

Istituto di Clinica Pediatrica della R. Università di Roma.
Direttore Prof. L. Spolverini.

Ricerche chimiche comparative (cloruri, glucosio, riserva alcalina) nel sangue e nel liquor dei poliomielitici

S. MOSCHINI, ass. e doc. e **I. BIDDAU**, ass.

Dalle ricerche chimiche sistematicamente e contemporaneamente eseguite nel sangue e nel liquor di 36 *poliomielitici*, nelle varie fasi di malattia, si desumono i seguenti fatti:

Albumina: l'aumento del tasso albuminorachico, se pure frequentissimo, non è nè costante, nè marcato. — Nel periodo di invasione della malattia manca infatti in circa il 33.3 % dei casi, mentre è decisamente più frequente (81 % dei casi) e più notevole tra la II e III settimana e specie tra il 14° e il 20° giorno, quando cioè i fatti febbrili e gli eventuali segni meningei sono di solito spariti e le paralisi si trovano nella fase di stabilizzazione o di regressione. In genere l'albumina oscilla tra 0.25 e 0.40 ‰ (metodo di Nissl), con un valore medio massimo nella III settimana di 0.41 e solo eccezionalmente raggiunge valori più elevati (0.70—1 ‰).

Cloruri: Mentre la cloruremia plasmatica non mostra deviazioni di particolare rilievo, con valori normali nell'86.9 % dei casi, quella globulare rivela invece alterazioni più evidenti sotto forma di un aumento nel 31.1 ‰ o di una diminuzione nell'11.5 %, dei casi. — Il quoziente eritroplasmatico dei cloruri non presenta per tanto un comportamento univoco: frequentemente è deviato nel senso di un aumento, il quale si manifesta per lo più nella I e II settimana di malattia. —

Risultati non molto dissimili a quelli della cloruremia plasmatica furono ottenuti nel liquor. —

La clorurorachia infatti, pure dimostrando tassi variabili e aggirantisi frequentemente intorno alle cifre alte normali, ha dato valori che possiamo considerare come normali nel 79 % dei casi, leggermente aumentati nel 5 %, diminuiti nel 16 %. — Il tasso massimo raggiunto fu di 7.60, quello minimo di 6.80 ‰.

Glucosio: Il tasso glicemico a digiuno non presentò evidenti alterazioni: in due sole su 61 titolazioni si ottennero valori leggermente diminuiti (0.77—0.67).

Ampie risultano invece le oscillazioni della glicorachia nei vari soggetti e anche nel singolo soggetto. In 15 su 36 casi si notò un aumento (0.70—0.91^{0/100}), mentre nei rimanenti casi valori medi o alti normali. Gli aumenti furono osservati con maggiore frequenza nelle forme encefaliche o midollari alte e, salvo poche eccezioni, durante la prima e la seconda settimana di malattia. In un solo caso, in 4^a giornata di una forma meningoencefalica gravissima, si notò un tasso nettamente ipoglicorachico (0.37) con un contemporaneo stato ipoglicemico (0.67^{0/100}).

A conclusioni presso che analoghe ma più precise ci conduce il calcolo del rapporto tra valori glicorachici e glicemici, il cui valore medio normale sarebbe di 0.50 secondo Derrien e allievi, di 0.58 secondo Panaiotti, di 0.56 seconde Bianchini e Sandri.

Dalle nostre ricerche risulterebbe che nelle forme encefalitiche e pontine il rapporto medio è di: 0.71 nella I settimana; 0.66 nella II; 0.70 nella III, 0.55 nella IV settimana di malattia; mentre nelle localizzazioni esclusivamente midollari il rapporto medio è di: 0.63 nella I, 0.60 nella II, 0.57 nella III e IV settimana di malattia.

Si comprova così che le forme encefalitiche e pontine della poliomielite comportano con maggiore costanza ed intensità l'aumento della glicorachia, mentre le forme midollari più basse denotano un aumento minore e meno frequente.

Riserva alcalina. La riserva alcalina è diminuita sia nel plasma che nel liquor; nel plasma si ha una media di 50 vol. CO₂ % e nel liquor una media di 43 vol. CO₂ %. — Le oscillazioni nei vari soggetti e nello stesso soggetto attorno alle medie sopra enunciate sono molto variabili e in diverso senso marcate. — La media differenziale plasma liquor, che nel soggetto sano è pari al 9 %, nei poliometitici è minore, pari al 6 %. — Ne risulta che la diminuzione della R.A. del plasma è più marcata di quanto non sia la diminuzione della R.A. del liquor; in tre soggetti si è avuto anzi una R.A. del liquor lievemente superiore alla R.A. del plasma.

Circa il comportamento della R.A. durante il decorso della malattia, non possiamo dall'obbiettivo esame dei valori ottenuti

stabilire una regola fissa. La R.A. del liquor non ci ha fornito indicazioni presumibili sulla sede e gravità della forma morbosa.

Questi rilievi mentre ci rendono cauti da arbitrarie considerazioni nei diversi comportamenti notati ci trattengono dall'attribuire una grande importanza alla ricerca sistematica della R.A. nei poliomielitici.

Volendo trarre qualche deduzione clinica possiamo concludere che l'indagine dei singoli elementi chimici del liquor, da noi considerati, offra ben poco di caratteristico dal lato prognostico e diagnostico e comunque nulla di patognomonico. — In vari casi tuttavia può assumere un certo valore l'esame chimico completo per il differente comportamento dei singoli elementi nei confronti con altre affezioni. Importante inoltre ci sembra l'indagine contemporanea della glicemia e della glicorachia, la quale ci consente una più precisa valutazione dei valori glicorachici, in quanto ci permette di stabilire se le eventuali alterazioni del tasso del glucosio nel liquor siano di origine strettamente locale oppure conseguenziali ad analoghe alterazioni del tasso glicemico.

Istituto di Clinica Pediatrica della R. Università di Roma.
Direttore Prof. L. Spolverini.

Rilievi su 5 casi di favismo, osservati in Roma, con particolare riguardo alla terapia

Dottor **IGINO BIDDAU**, assistente.

Dopo qualche considerazione di ordine patogenetico su 5 casi di ittero emoglobinurico provocato dall'ingestione di fave fresche (4 dei pazienti erano di origine sarda), recentemente osservati in Roma, l'O. mette in evidenza per la prima volta la esistenza della fase emoglobinemica. —

In due casi gravissimi infatti è riuscito a dimostrare spettroscopicamente, ed in un caso anche a determinare quantitativamente durante la crisi emoglobinurica, la presenza nel siero di sangue di notevole quantità di ossiemoglobina libera.

In un terzo caso lo stato emoglobinemico era rivelato dal colore laccato del siero e dalle cifre molto elevate dell'emoglobina in rapporto al numero degli eritrociti.

L'emotrasfusione (cc. 120—180—220) fu praticata con brillantissimi risultati in 3 casi che erano in condizioni disperate (emazie 1,200,000—540,000—450,000) ciò che permette all'O. di considerare tale trattamento come la sola terapia di elezione del favismo. —

L'importanza etiologica del bacillo di Gaertner nelle gastro-enteriti dell'infanzia

Prof. Dott. **A. de CAPITE**, Direttore del Reparto Pediatrico Ospedale Italiano «Benito Mussolini», Alessandria di Egitto.

In Egitto, soprattutto in estate ho potuto constatare specialmente nei lattanti e nei bambini della prima infanzia una recrudescenza di affezioni gastro-intestinali acute, a carattere infettivo (dissenteria bacillare, entero-colite dissenteriforme, enterite mucomembranosa). Alle volte queste affezioni si nostrano tossiche, gravi ed anche mortali, malgrado ogni trattamento.

Da circa cinque anni ho posato l'attenzione su molti casi di gastroenterite infettiva, che senza essere dovuta a veri bacilli della dissenteria (Shiga-Kruse, Flexner, Y di Hiss e Russel, Strong) presentano una sintomatologia così grave ed un andamento clinico tutto affatto simile al quadro della dissenteria bacillare.

In collaborazione del dott. H. Kéchichian, direttore dell'Istituto Scientifico di Alessandria d'Egitto, abbiamo esaminato più di duemila feci, provenienti da bambini ammalati con disturbi acuti e subacuti dell'apparato intestinale, e fra questi esami microscopici e bacteriologici noi abbiamo trovato 165 casi dovuti al bacillo enteritidis di Gaertner.

L'espressione clinica della sindrome morbosa riscontrata in questi casi e caratterizzata da disturbi intestinali dissenteriformi. Il bambino, dopo un breve periodo prodromico, costituito da turbe dispeptiche, o addirittura nel pieno benessere presenta febbre,

piuttosto alta, accompagnata sovente a vomito e diarrea che nel volgere di qualche giorno diviene sempre più grave: scariche frequenti, liquide, verdastre, mucose, miste a sangue o addirittura sanguinolenti.

In una parola tutto depone per ammettere una dissenteria bacillare; ma al contrario, proprio in questi casi, il reperto batteriologico è negativo per il bacillo di Shiga-Kruse, Flexner, Y di Hiss e Russel.

Prendendo in esclusiva considerazione questi 165 casi di enterocolite da bacillo di Gaertner noi abbiamo potuto constatare i seguenti caratteri macroscopici, microscopici e batteriologici delle feci:

Carattere macroscopico: nel 70 %—80 % soprattutto all'inizio della malattia le feci sono vischiose e contengono grumi giallo-verdastri, l'odore è fetido, in seguito l'evacuazioni assomigliano al bianco d'uovo, muco-membranose, purulente e sovente miste a sangue. La reazione è spesso acida. In altri casi le feci sono liquide e sanguinolenti.

L'esame microscopico mostra delle cellule epiteliali, emazie e soprattutto un numero considerevole di leucociti polinucleati.

L'esame microscopico dopo colorazione (Metodo Gram) mostra una grande quantità di bacilli Gram negativi, bacilli fagocitati.

Esame batteriologico: il bacillo di Gaertner presenta dei caratteri culturali e biologici che si rassomigliano molto ai bacilli partifici B. In terreno di gelose, fucsina (d'Endo) le colonie sono incolori, in 24 ore la dimensione varia tra 2 e 4 mm. Sul terreno di gelose a la fucsina acido (Kindberg) e su gelose al verde di malachite di Padleioski le colonie sono incolori.

Il bacillo di Gaertner non liquefa la gelatina, nel brodo produce un intorbidimento diffuso e non forma indolo, ma alle volte dona una reazione dubbia. Esso fermenta con produzione di gas il maltosio, glucosio, mannite, destrosio, dulcite, non attacca sul lattosio, nè sul saccarosio C¹², alcalinizza il latte senza coagulare ed il liquido prende una colorazione gialla.

Agglutinazione: il bacillo di Gaertner mostra una forte agglutinabilità con il siero specifico del bacillo di Gaertner, non agglutina il siero antiparatifico A. B., nè con i paracolibacilli; nello stesso tempo il siero agglutinante paratifo A. B. non agglutina il bacillo di Gaertner.

Tossicità: la tossicità del bacillo di Gaertner è più forte che la tossicità del bacillo paratifo B. e anche del bacillo di Ebert negli animali da laboratorio. I topi bianchi sono molto sensibili: $\frac{1}{5}$ d'ansa basta per uccidere l'animale in 24 ore. Le cavie sono meno sensibili che i topi bianchi; l'inoculazione d'un quinto d'ansa, emulsionata nell'acqua fisiologica, iniettata nella vena marginale del coniglio, uccide in 24 ore.

Autopsia dell'animale: Bile nella bocca, ventre disteso, mucosità rettale, intestino riempito quasi per tutta la sua estensione di un liquido giallo-verdastro, sanguinolento, vischioso. I vasi intestinali sono molti dilatati ed emorragici, la vescica biliare riempita completamente di una bile verde, il fegato e la milza fortemente congestionati ed ingranditi, i polmoni sono emorragici.

I prelevamenti fatti sul sangue del cuore e sulla bile, danno cultura pura di bacilli; sull'intestino tenue si trova bacillo di Gaertner, associato ad altri germi.

Questi sono i caratteri culturali e biologici del bacillo di Gaertner, che noi abbiamo riscontrato ed isolato nelle feci dei bambini ammalati di forme intestinali infettive, rassomiglianti clinicamente alla dissenteria.

Di fronte alla frequenza di reperto di questo germe, nelle gastroenteriti infettive abbiamo voluto estendere le ricerche oltre che sulle feci anche sul sangue, ricorrendo alla Vidal ed all'emo-cultura.

Nel corso della stagione estiva negli ultimi due anni su 32 casi di bacillo di Gaertner nelle feci, abbiamo potuto avere contemporaneamente l'agglutinazione positiva ad alto tasso 1 su 200 per il bacillo di Gaertner. Invece solamente in 8 casi siamo riusciti ad isolare dal sangue dell'infermi il bacillo di Gaertner.

Tali risultati attestano inconfutabilmente il valore etiologico del bacillo di Gaertner in queste forme d'entero-colite, a carattere eminentemente grave — ovvero sia forme acute di pseudo-dissenteria, con differenze profonde nel quadro clinico e nel decorso.

La mortalità è tutt'ora elevata, nel primo anno di vita abbiamo avuto il 19 %, nei bambini 2—3 anni il 14 %.

La prognosi della malattia nel 1° anno di vita è sempre dubbia ed in ogni caso considerabilmente più seria che nel bambino più grandicello.

Dei nostri 135 casi di entero-colite da B. di Gaertner: 37 riguardano bambini lattanti, di cui parte allattati artificialmente con latte di bufala (molto usato in Egitto) e parte con allattamento misto; 128 sono bambini della prima infanzia in massima parte e della seconda infanzia in minor numero.

Nella maggioranza dei casi abbiamo osservato la *forma infettivo-infiammatoria* dell'entero-colite. Questa volge più facilmente al miglioramento, anche quando in principio le condizioni possono sembrare allarmanti.

In minor numero si riscontra il *tipo tossico-coleriforme*, nel quale si hanno sin da principio i segni di una grave intossicazione generale con vomito violento, diarrea grave, caduta del peso, profondo abbattimento, eccitazione del sistema nervoso, convulsioni parziali e generalizzate, dermografismo, segni di meningismo e d'encefalite tossica.

Un terzo gruppo, meno numeroso e rappresentato da ammalati nei quali i fatti intestinali sono meno eclatanti in contrapposto alle condizioni generali compromesse, allo stato febbrile alto, simile al paratifo, collasso moderato — stato tifo-simile. Anche qui specie nei bambini della prima infanzia la partecipazione del sistema nervoso occupa il primo posto nella sindrome morbosa.

Si può ammettere che nell'infanzia fra le forme di gastro-enterite, di colite dissenteriforme, emorragiche, carattali, provocate dai germi della dissenteria (Shiga-Kruse, Flexner, Strong, Y di Hiss e Russel), e della paradissenteria, da b. Coli e paracoli, da proteus, piocianeo, enterococco, da bacilli gassosi, esiste anche una forma di enterocolite provocata da bacillo di Gaertner, che nei bambini della piccola età assume un decorso clinico proteiforme, simile nella maggioranza dei casi alla dissenteria affine, alle volte, alla setticemia Hebertiana e paratifo A.B.

I bacilli di Gaertner, che sono compresi nel gruppo *Salmonella*, agenti delle intossicazioni alimentari, si trovano sopra tutto negli elementi di macellazione, come salsicce, salami, conserve di carne, e carne alterata. In Egitto, specie la popolazione indigena fa molto uso di queste carni conservate e di carne alterata per prolungata esposizione al sole e per le condizioni anti-igieniche delle macellerie, dove manca ogni protezione per le mosche.

Si deve ammettere che il contagio dei nostri ammalati proviene per gli intermediari delle mosche, di latte infetto, di alimenti alterati.

Solo così si può ritenere come mai il bacillo di Gaertner figura con una certa frequenza quale agente patogeno nelle gastro-enteriti infettive dell'infanzia, che possono confondersi ed identificarsi con altre affezioni intestinali, provocate da bacilli dissenterici, paradissenterici e paratifici.

Lo stato attuale della terapia nella malattia di Heine-Medin

Dr. **LUIGI CERZA**, Clin. Ped. di Napoli.

Al principio dell'estate del corrente anno si è avuta in Provincia di Napoli una recrudescenza epidemica della malattia di Heine-Medin. Sono stati osservati negli ambulatori della R. Clinica Pediatrica di Napoli 60 casi ed altri 33 ne sono stati ricoverati in Clinica in un reparto che per invito delle autorità locali era stato adibito ad esclusivo ricovero di poliomielitici in fase acuta.

Di questi 33 casi, 9 erano ancora nel periodo febbrile, in 12 la malattia data da 4 a 6 giorni, in 10 da 7 a 9 giorni, in 2 soltanto da 12 giorni.

La localizzazione delle paralisi è stata varia ed estesa, con prevalenza delle forme diplegiche su quelle monoplegiche; 4 volte si è avuta paralisi dei muscoli della nuca e 2 volte dei muscoli addominali; in un caso alla diplegia degli arti inferiori era associata paralisi del facciale di destra. In un caso si è avuta una tipica forma ascendente.

A secondo della forma clinica e della data di inizio della malattia abbiamo istituito indirizzi terapeutici differenti.

In 17 casi siamo ricorsi al siero di convalescente che abbiamo iniettato sia per via endomuscolare che endorachidea. In 2 casi tale trattamento è stato praticato durante la reazione febbrile

provocata da iniezione di sulforpiretogeno; sempre abbiamo associato a tale terapia una adatta cura sintomatica.

In 5 casi abbiamo praticato iniezioni endorachidee di autosiero cui abbiamo aggiunto iniezioni intramuscolari di sangue o siero di convalescenti o di sangue materno.

Il siero botulinico è stato da noi tentato in 3 bambini; in 6 casi abbiamo praticato iniezioni endovenose di soluzione fenica al 5 ‰ e nei restanti casi abbiamo praticata la terapia del Bordier associandovi la sieroterapia di convalescente per via endomuscolare. La diatermia e la meccanoterapia sono state sistematicamente associate ai vari trattamenti sopradetti.

In uno dei bambini trattati con siero botulinico, per il sopraggiungere di una grave forma di enterocolite ribelle ad ogni cura, si è avuto l'esito letale. Del pari esito letale si è avuto nel bambino con forma ascendente malgrado l'intensivo trattamento con siero di convalescente.

In tutti gli altri bambini abbiamo ottenuto una regressione più o meno accentuata del quadro paralitico, iniziatisi col regredire dei sintomi generali eventualmente presenti. Tale regressione, almeno nel più gran numero dei casi, ci è sembrata in rapporto con il trattamento istituito; infatti, dei bambini osservati in ambulatorio quelli che non avevano praticata una cura sistematica, e che abbiamo avuto occasione di rivedere in visite successive, presentavano una regressione del quadro morboso certamente di grado inferiore a quella riscontrata nei bambini curati in Clinica. Dobbiamo inoltre rilevare che tale regressione ci è sembrata più rapida ed intensa nei bambini trattati con soluzione fenica. A tal proposito, contrariamente a quanto si ritiene circa la tolleranza del bambino per il fenolo, possiamo assicurare di non avere avuto alcun disturbo. Per tanto, e per i risultati ottenuti, crediamo che questo metodo, da noi impiegato per suggerimento della Direzione Generale di Sanità, vada più ampiamente sperimentato, poichè il suo impiego quando non sono ancora cessati i fatti nervosi potrebbe forse dare risultati più tangibili.

Oltre tale favorevole influenza sulla regressione del quadro paralitico, non abbiamo avuto dalle terapie istituite altri risultati degni di maggiore rilievo; mai infatti abbiamo ottenuto guarigioni complete,

sicchè all'atto della dimissione ogni bambino presentava impotenza funzionale più o meno marcata di uno o più gruppi muscolari.

In base a quanto abbiamo brevemente esposto, sebbene la scarsità dei nostri casi non ci consenta conclusioni definitive, ci sembra di poter ritenere, come altra volta abbiamo affermato, che le attuali possibilità terapeutiche nella malattia di Heine-Medin sono molto ridotte, non potendosi con esse evitare che residuino paralisi persistenti, talora molto gravi. Ciò convalida le obiezioni attualmente mosse da più parti alla esattezza dei vari indirizzi terapeutici e specialmente della sieroterapia. La possibilità però di ridurre con questi mezzi, fosse anche in modo limitato, il danno indotto da così grave malattia, esige a nostro avviso che essi siano in ogni caso e con ogni scrupolo utilizzati.

La polipeptidemia nell'intossicazione alimentare del lattante

Dott. PASQUALE BUONOCORE, Assistente Ordinario
Clinica Pediatrica, Napoli.

Negli ultimi anni numerosi ricercatori, soprattutto francesi, hanno rivolto la loro attenzione sul tasso dei polipeptidi nel siero di sangue, ed in base alle loro ricerche hanno potuto constatare che in svariate contingenze morbose l'iperpolipeptidemia ha notevole valore diagnostico e prognostico.

E' noto che i polipeptidi, prodotti non terminali della disintegrazione proteica, pervenuti in circolo, vengono in parte eliminati attraverso i reni, in parte fissati nei tessuti e riutilizzati per la ricostruzione cellulare ed in parte, infine, trattenuti nel fegato e scissi sino alla produzione dell'urea.

Nei processi morbosi, perciò, che si accompagnano ad accentuata devitalizzazione cellulare o a grave epatargia od anche a grave insufficienza renale, i polipeptidi aumentano nel siero di sangue e, secondo Fiessinger e collaboratori, sarebbero i veri responsabili dei fenomeni tossici.

Tenendo presente tali acquisizioni e conoscendo che l'insufficienza epatica e l'alterato ricambio intermedio costituiscono i fattori fondamentali dell'intossicazione del lattante, era logico supporre che in tale malattia il tasso dei polipeptidi fosse aumentato.

Scopo, perciò, delle nostre ricerche fu di confermare anzitutto tale supposizione e di ricercare in seguito se esistessero eventuali rapporti tra tasso polipeptidico e gravità della malattia.

Riservandoci l'esposizione dettagliata delle nostre ricerche, ci limitiamo a riferire qui soltanto le conclusioni del nostro studio:

- 1) Nell'intossicazione alimentare del lattante esiste iperpolipeptidemia di grado variabile dai 53.8 ai 183 mmgr per 1000;
- 2) Il tasso polipeptidico non condiziona la gravità della malattia; ad esso, quindi, non può attribuirsi valore prognostico;
- 3) Non esiste alcun rapporto fra tasso polipeptidico e stato di nutrizione e di idratazione dei tessuti;
- 4) L'iperpolipeptidemia nell'intossicazione alimentare del lattante è l'espressione dell'alterato ricambio intermedio e trae origine quasi esclusivamente dalla deficienza epatica.

Hemorrhagic Blood Dyscrasias and Dysplasias:

Symptomatology, Diagnosis and Treatment

HYMAN I. GOLDSTEIN, M.D., Camden, New Jersey, U.S.A.

Hemorrhage, everywhere, has for many centuries received the most serious attention of the medical profession.

For the purpose of this discussion we shall consider two groups of hemorrhagic conditions: those due to blood disturbances and those due to vascular deficiencies and abnormalities.

Classification.

Classification of the various hemorrhagic dyscrasias have been suggested by Glanzmann (1916), Frank (1925), Di Guglielmo (1926), N. Rosenthal (1928), the late Paul Morawitz, of Leipzig and others.

Morawitz's etiologic classification (slightly modified) may be helpfully used as a guide in the differential diagnosis of the many hemorrhagic dyscrasias and dysplasias:

I. Avitaminoses (Scorbutus and Möller-Barlow's Disease).

II. Nutritional Disturbances: (a) purpura senilis. (b) purpura cachecticorum (as in gastric carcinoma and bone metastases) — (may be included in VI b).

III. Heredofamilial (and endogenous type): (a) Hemophilia. (b) »Pseudohemophilia« — (thrombasthenia (Glanzmann, Kromeke), fibrinopenia, constitutional thrombopathy, afibrinogenia (Opitz and Frei, 1921, chiefly in females), hypocalcemia. (c) Essential thrombopenia (Frank) or hemorrhagic thrombopenia. (d) Rendu-Osler-Weber's Disease (Goldstein's heredofamilial angiomatosis with recurring epistaxis). (e) Endogenous Angiorrhexis (in women). (f) Bernuth's pseudohemophilia or anemia. (g) Prothrombinemia (acute and chronic). (h) Hemorrhagiparous hemotrypsia (Chevalier 1924, Clerc & Levy 1926, Émile-Weil 1930). (i) Hemophilia acquisita.

IV. Hormonal Type: (a) Thrombopenic and athrombopenic purpura in praemenstruum. (b) The same in the climacterium (rare) (c) In males (uncertain). (d) David's Disease (Ovarian deficiency in women).

V. Infectious Type: (a) Thrombopenic and athrombopenic purpura in known infectious diseases. (b) Purpura epidemica without known etiologic disease. (c) Urticaria hemorrhagica (Stühler 1930).

VI. Toxic Type: (a) Purpura from chemical poisons (benzol, salvarsan, phosphorus, bismarsen, goldtherapy, sedormid, quinine, ergot, potassium iodide). (b) Purpura due to autointoxication (as in liver insufficiency, uremia, severe circulatory disturbance, tumors). (c) Purpura due to unknown poisons: 1. Schönlein-Henoch purpura; 2. Purpura Majocchi; 3. Purpura fulminans.

VII. Purpura in Blood Diseases: (a) Anemias (Banti's Disease, aplastic anemia, pernicious anemia, ect.) (b) Leukemias. (c) Lymphogranulomas (Hodgkin's Disease, etc.).

Hemophilia.

We note the earliest references to hemophilic bleeding in the Babylonian Talmud (140—163 A.D.) by Rabbi Yehuda Hanassai (Jebamoth 64 b.) wherein it states that »if a woman has her first child circumcised and he dies, and again the second, then she need not have the third son cut, and if two children of the same mother or a child of each of two sisters die in succession as a result of circumcision, then the third child need not be circumcised.»

Rabbi Simeon be Gamaliel ruled also that the fourth child need not be circumcised. This scholar says a boy shall not be circumcised when two sons of his (maternal) aunt have bled (to death) from circumcision.

Maimonides (Rambam, 1135—1204), of Cordova in Mishna Torah, Yad-Hazzaka, Hilcoth Milah (Chapt. I, Law 16) says »A woman whose first son is circumcised and dies therefrom, and then likewise the second son, whether he be of the first or second husband, the third son need not be circumcised (on the eighth day) — but this should be delayed until he grows up to be strong.»

Rabbi Moses ben Maimon, — Rambam — talmudist and physician Maimonides (the »second Moses»), probably was not aware of the reference of Albucasis (1013—1106), also of Cordova, (at Zahra) in his »Liber Theoricae Necnon Practicae Alsaharavii in Prisco Arabum Medicorum. (Translated from Arabic by Paulus Ricius, Augsburg, 1519) to hemophilic bleeding. Albucasis reports »a strange happening» (Mirandu accides): »On the disease of a flow of blood from any source (in a certain locality)» in Capitulum XV »De passione fluxus sanguinis a quoque locorum». He saw in »Alkira», in a certain district, men who bled from wounds continually until they died and that their children, when gums were rubbed (with the hand), blood began to flow from them, until they died! Another who had his vein cut by a blood-letter did not cease bleeding until he died. »And generally their death as in the great majority (in this tribe or group) occurs in this way. This is a thing which I have never seen anywhere except in the above mentioned locality (hut) nor have I found this occurring in any of the ancient works

(commentators). I do not know its cause, and what seems to me to deal with its cure is that the one to whom this happens should quickly and without delay cauterize the place, until the bleeding is checked. This is all very strange to me!» («est apud me monstrum»).

It is to be noted that Maimonides speaks of the mother and not the father. This is a clear notion of maternal heredity — as he says, a boy whose two brothers on his mother's side, even if of different fathers, died of the circumcision, he need not to be circumcised. But the sons of a man whose two sons died of circumcision should be circumcised when *they are not* the children of *the same mother* whose sons died following the circumcision.

Rabbi Alexander Suslin Ha-Kohen, of Frankfort, talmudist and Rabbi in Cologne, Worms, and Frankfort (died sometime before 1349), author of «Aguddah» (Collection) says a man lost two sons following circumcision, then his wife (mother of these sons) died; he married another and had a son and it was ruled that according to the Talmud the blood comes from the mother (maternal heredity in these fatal bleeding cases) and therefore this man's third son was circumcised and he survived (proving that this father and the second wife were not conductors of the «bleeding disease»).

Another early reference to «hemophilia» is credited to Phollip Hoechstetter (died in 1635) whose report appears in *Observationum Medicinalium Decades Sex* written in 1627 (Francoforti et Lipsiae, 1674) probably deals with chronic purpura hemorrhagica or chronic hemorrhagic thrombopenia, as he speaks of a newborn boy bleeding copiously from an improper binding of the navel, and who when grown up became especially prone to severe attacks of nose-bleed. At the age of nine, he bled so much it frightened his on-lookers and black and blue or blood-red marks sprang up everywhere over his skin, on the face, chest, back and limbs. «In his eleventh year when he similarly bled, I opened a vein to good advantage not fearing his tender age». (Causus Nonus: Nati Modo Sanguinem Larguis umbilicus et Adulti ad haemorrhagiam pronae nares cum suggillatione, — *Decades Sex*, pages 170—171).

Rudolf Virchow (1863) mentions Phillip Hoechstetter's volumes of 1627 and 1674 as containing a reference to a hemophilic in

Decas II, Casus Nonus. However, there is definite mention of purpuric spots: »Sugillataque seu maculae sanguinae rubrae post caeruleae per cutim passim effloruere, in facie, pectore, dorso, artubus, quae tandem flavae factae disparuere.»

Alexander Benedictus (died at Padua 1525) in his *Omnium Vertice Ad Calcem Morboru signa, causae, indicationes et remediorum* [Basileae per Henricum Petrum 1539, Book IV, Chapter IV, page 203], speaks »on the flow of blood from the nose», and in this report describes the case of a certain Venetian barber who, while cutting annoying hairs on the nose, accidentally cut a small vein and »the blood burst out with such pressure that a large number of physicians failed to find a method of stopping it and the man died in a pitiable condition from the uncontrollable loss of blood.»

Many writers also credit Fordyce [*Fragmenta Chirurgica & Medica*, pp. 41—42, 1784. T. Cadell, London] with the report of a hemophilic family, in his article on »Haemorrhagia». A bugler (Hay) of the 3rd praetorian cohort, was in the habit of bleeding almost to death's door from very slight punctures or slight blows. Styptics of all sorts were of no avail. The hemorrhages always stopped of their own accord. Whenever this man was only slightly wounded in the gastrocnemius muscles, the hemorrhage began so quickly that the blood made its way everywhere into the spaces between the muscles. Fordyce entirely checked this hemorrhage by drawing the wound apart as much as nine digits. »This, with the best approval of other surgeons and physicians. Repeated doses of bitter cathartic Epsom salt are more effective for stopping hemorrhage than any other noted astringents. This I owe to Frederick Hoffman, respected by all who are interested in human health.» He further refers, at the beginning of this report, to a certain man named Laston, of Duddington, who bled almost daily from the nose. Everyone born here in this town (or family) was similarly afflicted. The second oldest daughter of the man, weakened by the same affliction, died from the uncontrollable hemorrhage. »Rarely are examples of this sort found.» [»Guidam Laston, apud Duddington in comitatu Northamptoniensi; sanguis fere quotidie per nares erupit. Eo nati omnes similiter dolebant; filiaque ejus

a majore proxima, eodem affectu extenuata, diem suum obiit. Hujusmodi raro dantur exempla.»] It is evident that this early report of heredofamilial epistaxis referred to nosebleeders of both sexes, and is therefore, perhaps, *the earliest reference to familial epistaxis in the literature.*

Other early writers on the subject are: Otto (1803), of Philadelphia; Hay (1813); Nasse (1820); Schönlein (1828) — who gave the name «hemophilia» to this bleeder's disease was probably not informed of the character in John Ford's (born 1586) play «The Broken Heart» (1633) called «*Hemophile*», one of the courtiers who was interested in *blood-letting* and who was also called «Glutton», Banyer (1743); the author of *Medicinischen Ephemeriden* (Chemnitz, 1793); Rave (1798); Coxe and Smith (1804); Boardley; Rush, Rogers; Alexander Murray (1826, cases of familial epistaxis or «hemophilic» purpura); Elsaesser (1826); Coates (1828); Hartlaub (1833) James N. Hughes (Oct. 1833); Jonathan Osborn (July 1834), and Grandidier (1832, 1839, 1855).

Consbruch, of Bielefeld, in «Eine physiologische und pathologische Merkwürdigkeit» [*Hufeland's Jour, der practischen Heilkunde*, Vol. 30: V. Stück, No. 6. pp. 116—117, May 1810, Berlin] reports a family in which the male children suffered from epistaxis, and were notably subject to dangerous hemorrhages following the slightest wounds. Two children died from uncontrollable bleeding. The female children and their parents were entirely free of this sad affliction (idiosyncrasy).

C. L. Birch (1933) quotes Consbruch (*Medicinische Ephemeriden*, 1793, Chemnitz) as reporting the case of «an eleven-year-old boy who two days before had cut his thumb and without being able to stop the flow of blood by any means bled to death. A brother of this boy several years before had likewise bled to death from a slight wound. Several brothers of the mother had died in the same way. All of the females in the family are so far as I know free from this unfortunate idiosyncrasy». This description of a hemophilic family was ten years later followed by John C. Otto's «Account of an Hemorrhagic Disposition Existing in Certain Families».

Hen. Banyer [Read Dec. 22, 1743: — «An extraordinary Haemorrhage» — *Philosophical Transactions* IX, Chap. V, pages

193—194, 1732—1744], reported that »in January 1729, Daniel Goddard, a gardener, age 24, at Wisbeck in the Ile of Ely, Cambridgeshire, had a slight puncture from a rusty nail in the sole of his right foot and altho no tendons or large blood vessels were wounded, the whole foot was immediately swollen and two days later a small incision (of capillary veins) was made causing uncontrollable hemorrhage, he also had hemorrhage from the nose. He had repeated hemorrhages from the nose, from the intestines by stools and habitual hemorrhage from the kidneys and urinary passage. He died in March 1738, after a slight wound on one of his legs, from hemorrhage — »from too much Redundancy of Blood«. »It appears to be a very extraordinary simple plethora.« For four years to Banyer's knowledge »This flux of Blood came from the Nose and the Intestines«.

Purpura Hemorrhagica.

Robert Willan (1757—1812) in his great work »On Cutaneous Diseases« (1796—1808) which was completed by Bateman, described perhaps the first case of Henoch's purpura (with visceral symptoms), and gave the name »purpura hemorrhagica« to Werlhof's disease (1801). Purpura hemorrhagica or non-pestilential (afebrile), idiopathic or essential hemorrhagic thrombopenia was probably noted by Fracastorius (1546), Ingrassia, Lazarus Riverius (1589—1665) in 1646, Amatus Lusitanus (Joh. Rodriguez, 1556), Lentilus Rosinus (1657—1733), Culpeper (1646), Eugalenus (1658). Diemerbroeck, Rombergius and others long before Paul Gottlieb Werlhof (1699—1767) described in 1735 (published 1775, Hannover) »Morbus Maculosus Werlhofii«. Sauvages described this form of the disease as stomacace universalis and purpura simplex as phoenigmus petechialis. Dolaeus, Zwingerus, Gregorius Horstius, Graff (1775), Adair (1789), Parry and Bateman and P. Rayner (1827, 1833) reported early instances of purpura hemorrhagica. Hornung (1734) spoke of simple, febrile and scorbutic purpura, while Rayman (1752) called afebrile purpura »petechiae mendaces«. Schönlein (1829) spoke of purpura hemorrhagica or peliosis Werlhofii, peliosis senilis and peliosis rheumatica (1837).

Henoch in 1868 described »Henoch's (afebrile) purpura» with joint symptoms, vomiting, abdominal pain and intestinal hemorrhage, and in 1887 he termed the rapidly fatal type »purpura fulminans» (associated with meningococcic infections etc.), Adair (1789) gave the name »Haemorrhoea petechialis» to the chronic form of purpura. Rombergius (about 1725) and Graff (1775) discussed the chronic form of purpura as »petechiae sine febre» while Amatus Lusitanus (1556) spoke of this condition under the title »Morbus Pulicaris Absque Febre». Cusson (1727—1783) called it »purpura apyreta», while Pezodus and Zwingerus treated it under the name of »maculae nigrae sine febre».

Rendu-Osler-Weber's Disease or Goldstein's heredofamilial angiomatosis with recurring epistaxis is clinically characterized by often repeated attacks of epistaxis, telangiectasia, and the heredofamilial incidence of the disease.

The condition is not sex-bound, males and females are similarly affected and it is transmitted by both sexes. The blood is usually cytologically and chemically normal except for the presence of secondary posthemorrhagic anemia. Clotting and bleeding times are normal. Thrombocytes are numerically and qualitatively normal.

Telangiectases may be noted on the face, lips, septum of nose, tongue, and may be found in the tracheo-bronchial tree, stomach, rectum, kidneys, and brain.

The condition was first definitely separated from hemophilia by Rendu of Paris, in 1896. Osler in 1901 published his classical article on the subject. The condition has been discussed by Weber (1907, 1924), Ullmann (1900, 1930, 1932), Goldstein (1921, 1930, 1931, 1932, 1934, 1935), Fitz-Hugh (1923, 1931), Hanes (1909), Steiner (1917), and others.

Recently, cases have been reported by Peck, Rosenthal and Erf (May 1937), Sterman and Scal (Feb. 1937), H. Gottron (1936) Eelco Huizinga (Gröningen), R. Wilenius (May 1935), A. Sokolowski (1936) of Kraków, Cyrus c. Sturgis (Feb. 1936), Duvoir, Pollet, Bouley and Orinstein (Jan. 31, 1936), Gina Havas (1933), Barmwater (1934), Schuster (Jan. 1937), Sézary, Lefèvre and Horowitz (May 1936), Pasini (1936) of Milan, W. Halter (1929);

Huizinga and Beyerinck (Oct. 20, 1934); Milian, Périn and Delamare (Apr. 14, 1934); Houser (1934); Emile-Weil and Levy-Franckel (1936); Pagniez, Plichet and Ch. Rendu (May 22, 1936); Holcberg (Feb. 1935) of Lublin, Wigley and Heggs (March 1935), R. Kosiner (May 18, 1935), Adant (May 1936), W. Milbradt (July 1935), Angeleri (1935) of Turin, Calligaris (1934) of Trieste, van Bogaert (1933), Lawless (1934), Jauerneck (1934), Pillsbury (Nov. 5, 1935), Templeton (1937), Goffin and Basténié (1934), Yde and Olesen (1934), Rubison (1936), Piskiewicz (1933), Victor Blum (familial essential hematuria, 1936) Hennebert and Scheurmans (1935) and others.

About 138 families have been recorded in the literature including about 950 affected individuals.

Graves (1843), Charles Elam, Libman and Ottenberg (1923), P. Ste Marie (1905) and Goldstein (1936) reported *familial hemoptysis*.

Recently Goldstein (1937) reported 2 cases of *hematemesis* due to telangiectatic bleeding (gastric telangiectases).

In the late stage of the disease the spleen and liver may be enlarged and the anemia may quite severe.

Injections of moccasin-snake venom, and **the local use** of Russell's viper venom (B. Barnett and R. G. Macfarlane, London) and the venom of the Australian tiger-snake (*notechis scutatus*) have successfully arrested accessible hemorrhage and checked the repeated nosebleeds.

Russell's viper venom has been given successfully, by mouth for hematemesis —

[Barnett and Macfarlane: Brit. M.J. No. 3963, P. 1286, Dec. 19, 1936.]

Hance (1937), of Bangalore used «Stypven» locally and by intradermal and intravenous injections. Seshachalan, of Mysore, India, reported on the intradermal used of «Stypven».

W. David, of Berlin, reported a peculiar form of hemorrhagic disease in women in his article «Über Purpura-Erkrankungen bei Frauen» [Medizinische Klinik, 22: No. 46, 1755—1756, Nov. 12, 1926.]

Robert H. Williams, of the Vanderbilt University (Nashville, Tennessee) informed me he has seen five cases of Rendu-Osler-

Weber's Disease. Two of the patients had enlarged liver and spleen. One of them bled from the lower respiratory tract and the genitourinary tract.

A. Hays Smith, of Bradford, England, has had a case under his care for six or seven years. The liver was enlarged, and the spleen only slightly so. Smith gave his patient intensive liver treatment. M. G. Wohl, of Philadelphia, recently saw a case (1936).

Diagnosis.

In the diagnosis of hemophilia and thrombopenias one must remember that we sometimes meet with mixed, or transitional, and atypical cases. True hemophilia is a sharply differentiated clinical entity. It is characterized chiefly by a normal bleeding time, its restricted occurrence in males (although many writers have reported instances of bleeding hemophiliac females), its hereditary transmission according to the so-called Lossen's law, the absence of demonstrable vascular changes, a normal morphologic blood picture, and markedly prolonged coagulation time pointed out by Sahli and others. This last and basic differential symptom is no longer considered as characteristic and as the single pathogenic factor in hemophilia. This is not explained by fibrinopenia, afibrinogenia or hypocalcemia, although Hess has described a case of hemophilia with a calcium deficiency in the blood. Klinger and Hess, and others have observed in some transitional forms of hemophilia, in addition to the hemophilic symptoms, also evidence of thrombopenia. Perhaps some hereditary vascular factor as well as a hormonal factor play a part in hemophilia. We know that the hemophilic thrombocytes are abnormally resistant and «pachydermically tough». When traumatized hemophilic blood platelets will function normally. It is therefore accepted that there is a definite thrombopathy with resulting platelet dysfunction because of this undue resistance, in hemophilia.

Essential hemorrhagic thrombopenia or Werlhof's purpura hemorrhagica of unknown etiology and unassociated with any other disease-picture, is diagnosed chiefly by the great reduction or nearly total disappearance of thrombocytes, the characteristically

prolonged bleeding time, decreased or absent clot retraction and normal primary coagulation time. One must remember that we not uncommonly meet with cases of «purpura hemorrhagica» without purpuric lesions, but with severe prolonged hemorrhages and thrombopenia. It has therefore been suggested (McLean, et al., Jan. 30, 1932) that a better name for this hemorrhagic disease would be «*hemorrhagic thrombocytopenia*».

Mills (1926) found no increase in antithrombin in hemophiliac blood or serum and believes the fault in hemophilia concerns the prothrombin factor. He found that protein sensitization and local skin reactions in hemophiliacs tended to generate a normally reacting prothrombin and he therefore suggests that hemophilia be treated by sensitization of the patient.

Prothrombin-time (Howell) is delayed in true hemophilia due to a decreased prothrombin content — 90 to 300 minutes instead of 9 to 12 minutes (normal). Prothrombin-time is normal in purpura hemorrhagica. It may be delayed in some cases of melena neonatorum.

Zatti and Miralgia (1926) have found that in those conditions in which the coagulation-time is increased, the catalase content of the blood is also decreased, and so they infer that those diseases which affect the reticulo-endothelial system affect both the catalase and the ferments of coagulation. So that we have markedly prolonged bleeding-time (Duke) in purpura hemorrhagica (normal bleeding time in typical hemophilia), and greatly reduced blood-platelets, lowered fibrinogen content of the blood as the result of which clots are soft and fragile and fail to contract resulting in hemorrhages, despite normal coagulation time. Normally, clot retraction is complete in 18 to 24 hours.

In hemophilia, the formation of a clot is much retarded, but once formed it contracts normally. In purpura hemorrhagica the clot forms in a few minutes, but *contractility of the clot is not evident*, even for days.

It may be suggested that further studies be made concerning thrombocytic and leucocytic fragility and the significance of motile elements in the blood (kinetocytes). It has been indicated that *kinetocytes* have been found to be increased in thrombocyto-

penic hemorrhagic disease. Howell and Cekada (1926) have studied fragility of the blood-platelets. Howell regards the platelets as the chief source of thromboplastin. The entire function of the blood-platelets in the coagulation process is not yet known.

In athrombopenic purpura as met with in infections, anaphylaxis, and rheumatic conditions clotting is normal or only slightly altered, bleeding-time is normal or slightly prolonged and blood platelets are normal in number.

It is possible to explain lowered blood-platelet counts in some atypical («pseudothrombopenia») cases by the use of thrombocytes in endeavoring to repair defects in the walls of developmentally defective bleeding blood-vessels.

Hans Opitz and Magda Frei (1921) have described a new form of «pseudothrombopenia ex afibrinogenia» occurring sporadically, females being also affected. This condition is characterized by a total absence of fibrinogen, complete non-coagulability of the blood, sporadic occurrence and female susceptibility. They report a case of a female child of 8 ½ months with a tendency to hemorrhage, bloody vomiting, bloody stools, appearance of «blood-blisters», slight epistaxis, prolonged coagulation-time, prolonged bleeding-time and signs of moderate rickets.

Emile-Weil (1930), Chevallier (1924), and Clerc and Levy (1926) have reported cases of *hemorrhagiparous hemotrypsia*. An accident or an operation may cause a hemorrhage in an otherwise normal individual. This hemorrhage is then followed by another or a series of hemorrhages. Thus, in certain cases the accident or operation caused the hemorrhagic diathesis. Hemotrypsia may be produced by interstitial (subcutaneous or intramuscular hematoma) hemorrhage or by an external hemorrhage. In several cases, the first hemorrhage caused a hemorrhagiparous condition, a hemorrhagic purpura which continued for a long time with resulting severe anemia. It seems that an «incubation period» is necessary, varying from several hours to a week. It is stated that hemotrypsia only appears in patients who have a chronic hemorrhagic diathesis characterized by abnormalities of the blood and capillaries and manifested by an increase in the bleeding-time, a decrease in thrombocytes, irretraction of the clot and sometimes a consider-

able delay in coagulation time. All of these patients have an instability of the blood. This condition may occur in *acquired hemophilia* and only exceptionally in *familial hemophilia*.

Von Willebrand and Jürgens (1933) described a new hemorrhagic diathesis which they designate as »*constitutional thrombopathy*». One of the authors observed this diathesis several years ago in a girl aged 4. The child had extensive hemorrhages in the skin and in the mucous membranes and almost uncontrollable hemorrhages from the nose and the gums. Examination of the blood revealed thrombocytes of normal number and shape, normal coagulation and good retraction, but considerably prolonged bleeding time. More extensive investigations showed that this disorder was familial and hereditary. In three families that were studied, numerous members showed signs of this hemorrhagic diathesis, which could be traced back four generations. Both sexes were affected, but women somewhat more frequently and more severely than men. The most frequent form of hemorrhage in this condition is nosebleed, to which nearly all the patients were subject at some time or other in their life, generally during childhood or puberty, but occasionally during the menopause. Hemorrhages from the gums are another characteristic symptom, and often give the impression of a scorbutic condition. The prolonged hemorrhages after slight injuries resemble greatly those of hemophilia. However, the blood picture, particularly the number of thrombocytes is normal. The morphology of platelets is largely normal, but the authors noted *that there were more large ones than is normally the case*. Moreover, in spite of the normal number of platelets, the thrombosis time (measured in the capillary thrombometer according to Morawitz and Jürgens) was markedly prolonged. In the case of the little girl it was more than ten times the normal length. They consider this deficient thrombus formation and changes in the blood fluid the essential factors of *constitutional thrombopathy*. The coagulation time of the blood is entirely normal, and this factor puts the discussed hemorrhagic diathesis in direct contrast with hemophilia. It differs from essential thrombopenia in that the number of platelets is not reduced. In *Glanzmann's thrombasthenia*, the bleeding time is normal, pathologic forms of platelets are

regularly found and retraction of the blood clot is abolished, which proves that it is a disturbance of the last phase of the coagulation process. The described constitutional thrombopathy, however, is essentially a functional disturbance of the platelet apparatus. They consider *blood transfusion* the most effective treatment of this form of hemorrhagic diathesis.

Treatment.

During recent years protein sensitization (Vines; Eley and Clifford; Marlow; Mills), the intravenous use of maternal blood serum (Chaler; Puech), ovarian substance and female sex hormones (Grant, Bertarelli; Himmelstjerna, Kimm & Van Allen, Rypins, Paul Niehans, Carroll Birch, Foord and Dysart; Goldstein), bothropic antivenin (Taylor, Stockton and Franklin), moccasin snake venom (Peck and Rosenthal, New York), special high protein and fat diet (Kugelmass), rich vitamin diets (Morawitz, Ziegelroth, 1928) of fruits, vegetables, eggs, organ tissues — lung, kidney, brain, liver, pancreas — irradiated ergosterol, Wright's calcium therapy, intravenous injections of congo-red solution, deep x-ray therapy over the spleen (to check thrombolytic activity) and liver (to stimulate fibrinogen and prothrombin formation) have all been recommended and tried with varying results. Kugelmass advised dietary regulation and treatment of the mother throughout pregnancy and the careful study of her bleeding and clotting times of all newborn infants during the first eight days be studied. Bernstein (1932) treats hemophilic joints with whole blood from menstruating women.

Kugelmass (1934) in his latest contribution to the subject of «Clinical Control of Chronic Hemorrhagic States in Childhood» calls attention to ovarian dysfunction as a not uncommon cause for the genesis of thrombopenia. He noted a diminution of platelets during menstruation, increased capillary permeability with ovarian deficiency, preponderance of thrombopenia in females, as favoring the administration of ovarian therapy in such cases.

Birch (1931) confirmed Howell's suggestion that the trouble in hemophilia lies in the platelets, which although morphologically

normal in number and structure, fail to yield the cephalin necessary for the clotting process to go on normally. Birch found in two hemophiliac brothers that the platelets were much more resistant to anisotonic salt solutions than were normal platelets. It has been emphasized by Lachlan Grant (1904), Samson-Himmelstjerna (1925, 1926, 1934), Gonzalez-Alvarez (1925), Neihans (1930), Birch, of Chicago, and others that the ovarian and female sex hormones play an important part in rendering the females of hemophilic families free from the tendency to severe recurring hemorrhages and this would indicate the advisability of the use of ovarian and sex hormone preparations in the treatment of male bleeders. A number of favorable reports have appeared in the literature during the past three years.

Recently, Stetson, Forkner, Chew and Rich [Jour. A.M.A., p 1122 April 7, 1934] have reported on the »Negative Effect of Prolonged Administration of Ovarian Substances in Hemophilia». They failed to note any improvement that could be attributed to ovarian therapy.

Brem and Leopold (Jan. 20, 1934, J.A.M.A.) conclude that they have not been able to demonstrate the presence of the estrogenic substance in the urine of normal males. If the female sex hormone holds hemophilia in abeyance, it should be present in the urine of all normal males rather than in isolated cases. The commercial estrogenic substance employed by them, of known potency, failed to reduce the coagulation time of the blood or stop the severe hemorrhages in their hemophiliac patient. Symptomatic treatment and blood transfusions in their opinion are still the methods of choice in hemophilia.

The hemophilic type of blood dyscrasias are much less common than the purpuric group of hemorrhagic disease. The latter being frequently a complicating factor in bone marrow diseases leading to depressed or abnormal megakaryocytic production and function in leukemic, aleukemic and lymphogranulomatous processes, and in the large group of *allergic* diseases.

Given a patient with chronic essential hemorrhagic thrombopenia (thrombocytopenic purpura) with a marked capillary resistance test (Weill (1911), Grocco-Frugoni's sign (1911), Rumpel-

Leede phenomenon (1911), Hess (capillary resistance test, 1914) or «le signe du Lacet», marked diminution of the thrombocytes or «hematoblasts» [Krauss (1883), Denys (1887), Hayem (1890)], non-retractility of the clot (Hayem 1896), prolonged bleeding-time [Stoker (1823), Henoch (1882), Duke (1910)], a normal or only slightly delayed clotting time and a moderate leucocytosis and some evidence of erythropoiesis, there should be no delay in administering blood transfusions, autohemotherapy (Nägeli), x-ray therapy of the spleen and liver and instituting a dietary rich in proteins, fats and vitamins. Nutritional therapy as suggested by Kugelmass, Morawitz, Ziegelroth, and others will greatly aid the patient to overcome the blood deficiencies in thrombocytopenic hemorrhagic dyscrasias.

The effectiveness of *splenectomy* as originally suggested by P. Kaznelson (1916) to inhibit spleno-thrombolytotoxic activity is limited chiefly to chronic essential hemorrhagic thrombopenia and other similar conditions leading to megakaryocyctotoxicosis or disturbed bone-marrow function. In cases with granulopenia and leukopenia splenectomy is contraindicated. Splenectomy, while not always helpful or life-saving in essential thrombocytopenia, is certainly saving the lives of some of these patients, who formerly died as the result of the great blood-loss and resulting severe anemia, when the hemorrhages were due to depressed bone-marrow activity or some disturbance or lesion (non-malignant and non-metastatic) causing megakaryocytic hypofunction or dysfunction [McLean, Kreidel, Caffey, J.A.M.A., Jan. 30, 1932]. Ligating the splenic artery has been tried with some degree of success.

In Griffin's *subleukemic splenic reticulosis* (1934) retractility of the clot is absent for many hours and is associated with a normal bleeding time and a marked thrombocytopenia, macrocytic anemia, splenomegaly, and purpuric features are noted. In the blood, after careful search, one finds reticulo-endothelial cells or the reticular type of monocytic cells in the blood smears. There was slight tendency to hemorrhage in Griffin's patient, a man of 50 years of age.

Reference might here be made to the treatment of true melena neonatorum as suggested by Kugelmass in his paper on «Prenatal Prevention of Potential Hemorrhagic Disease of the New Born»

[J.A.M.A. 92; No. 7, pp. 531—532 (Feb. 16), 1929] in which there is a marked decrease in the prothrombin content of the infant's blood associated with a progressively prolonged clotting time of the blood and gastrointestinal hemorrhages. He states that prothrombin and fibrinogen are protein substances in the plasma and that their concentration in the blood of both mother and child may be increased by high protein ingestion. He therefore suggests a high protein and fat dietary to be instituted, as a prenatal precaution, for the mother throughout her pregnancy if there is a history of previous instances of melena neonatorum. The platelets, he states, are lipoidal protoplasmic separations from megakaryocytes and the platelet content of the blood may therefore be increased by a relatively high fat diet. He concludes, correctly, that the valuation of the blood-clotting function of (pregnant) maternal blood thus offers a basis of prediction of potential hemorrhagic disease in utero.

The treatment in the rare cases of *Glanzmann's hereditary thrombasthenic purpura* and in *Van der Zande's familial* (not sex-bound) *thrombasthenia*, as well as the treatment of «constitutional thrombopathy» (Willebrand and Jürgens), consists chiefly of the use of autohemotherapy, blood transfusions, and perhaps x-ray therapy, with Peck's snake venom or treatment by anaphylaxis presupposing, of course, that the patient has already been rendered sensitive to a specific antigen.

In closing this general review on the subject of hemorrhagic blood dyscrasias, one is forced to the conclusion that much has been learned during the last quarter of a century, particularly as to the more exact classification of the various hemorrhagic diseases, and their treatment. However, it must be admitted that there is much yet to learn from the etiologic and therapeutic view-points. The results of our present advances in the treatment of the various blood dyscrasias, while certainly encouraging, are still far from satisfactory. There is still left a vast field of undiscovered information necessary for the proper understanding of this all-important group of hemorrhagic diseases. Let us hope that the many researches now being so actively carried on in this and other countries of the world will, in the near future, bring us into a clearer field of broader understanding of these many puzzling questions.

INDICE SISTEMATICO DELLE RELAZIONI, CORRELAZIONI, COMUNICAZIONI E DISCUSSIONI

I TEMA:

Le malattie neuro-psichiche in pediatria dal punto di vista clinico e sociale.

Relatori:

	Pag.
I. JUNDALL, Stockholm: Volksunterricht durch Ärzte als Prophylaxe gegen die psychopathischen Affektionen des Kindesalters	1
E. GLANZMANN, Bern: Autorität, Führung u. Kinderneurose....	17
F. ALLEN, Philadelphia, U.S.A.: Psychiatric problems in pediatrics from a clinical and social point of view.....	35

Correlatori:

J. SIEGL, Wien: Zur Behandlung von Erziehungsschwierigkeiten	43
L. BABONNEIX, Paris: Le rôle de la syphilis congénitale dans le déterminisme de l'épilepsie.....	47
A. GAREISO, Buenos-Ayres: Les maladies neuro-psychiques du point de vue clinique et social	52
A. GAREISO & F. ESCARDÓ: Considerations sur la prophylaxie des troubles neuropsychiques	55

Discussione:

P. LEREBoullet, Paris	56
M. AMBROZIC, Beograd	58
V. PECHÈRE, Bruxelles	58
H. RIETSCHel, Würzburg	59
I. JUNDALL	59
E. GLANZMANN	60
F. HAMBURGER	60

Comunicazioni sul tema:

G. MOURIQUAND, Lyon: Précaréence et troubles neuropsychiques de la puberté	61
--	----

Discussione:

M. ACUÑA, Buenos Ayres	61
------------------------------	----

	Pag.
E. HOLZMANN, Schneidemühl, Deutschland: Konstitutionelle Disposition zur Spasmophilie	62
F. SCHWARZ, Brno-Tschéchoslovakei: La cécité mentale chez le lenfants.....	63
M.me ROUDINESCO, Paris: Enuresie et troubles moteurs	65
Discussione:	
M. ACUÑA, Buenos Ayres.....	67
ROUDINESCO	67
G. POPOVICIU, Cluj, Roumanie: Contribution à l'alcalosithérapie de la chorée associée avec l'adrénaline ou l'éphétonine ...	67
R. RUGGERI & DI FRISCO, Milano: Importanza dell'encefalografia per la diagnosi delle forme neuropsichiche dell'infanzia	69
Discussione:	
M. ACUÑA, Buenos Ayres	70
B. EPSTEIN, Prag	71
R. RUGGERI	71
M. BERGAMINI, Modena: Riflessi eugenici in rapporto alla varietà infantofamigliare della malattia di Schilder	71

II TEMA:

Metabolismo minerale ed idrico nella prima infanzia e suoi riflessi nel problema dell'allattamento artificiale.

Relatori:

I. McQUARRIE, Minnesota, U.S.A.: Significance of body water and certain electrolytes in infant nutrition.....	73
J. CSAPÓ, Budapest: Salz- und Wasserstoffwechsel im Säuglingsalter und seine Beziehung zum Problem der künstlichen Ernährung	77

Correlatori:

L. RIBADEAU-DUMAS, Paris: Métabolisme hydro-salin.....	86
E. GORTER, Leyden: Métabolisme mineral et hydrique.....	89
KIRSTEN UTHEIM TOVERUD, Oslo: The mineral metabolism during infancy and its relation to the problem of the arteficial feeding	91
D. PACCHIONI, Genova: Fosforo, calcio, potassio e magnesio negli studi di ricercatori italiani.....	94
Discussione:	
I. JUNDELL, Stockholm	96
F. HURTADO, Havana-Cuba	97
G. FRONTALI, Padova.....	97
G. FANCONI, Zürich	98

G. POPOVICIU, Cluj-Roumanie.....	Pag. 98
H. MAUTNER, Wien.....	98
E. KERPEL-FRONIUS, Budapest	98

Comunicazioni sul tema:

F. GOLDMANN, Prag: Die Bedeutung der Natriumretention in der Physiologie des Frühgeborenen und in der Pathologie des Säuglings	99
C. SALAZAR DE SOUSA, Lisbonne: L'équilibre acido-base des dystrophiques	102
Idem: Contribution pour l'étude de la glycémie des dystrophiques	104
ALBERTO MUGGIA, Torino: Osservazioni sul ricambio dell'acqua ed alcune sue applicazioni nella pratica medica infantile ..	106
G. FANCONI, Zürich: Beitrag des Kochsalzstoffwechsels (Diabetes insipidus occultus)	108

Discussione:

ALBERTO MUGGIA, Torino	108
M. PINCHERLE, Bologna	109
R. WAGNER, Wien	109
B. EPSTEIN, Prag	109
G. FANCONI	109
L. CHWALIBOGOWSKI, Lwow, Polen: Experimentaluntersuchungen über kalorisch ausreichende qualitativ einseitige Ernährung des Säuglings	110

Discussione:

B. EPSTEIN, Prag	122
VON GRÖER, Lwow	123
E. LESNÉ et BRISKAS, Paris: Contribution à l'étude du cuivre chez les nourrissons	123
H. KAULBERSZ-MARYNOWSKA, Wilno, Polonia: Studi comparativi sul contenuto in cloro dei globuli rossi del sangue e dei tessuti	127
E. HAINISS, Budapest: Über den Wasserhaushalt atrophischer Säuglings	133
J. DUZÁR und P. UJSÁGHY, Pécs, Ungarn: Belasteter Eiweissstoffwechsel und Perspiratio insensibilis.....	135
J. KRAMAR und S. BLASZÓ, Szeged, Ungarn: Über Störungen der zentralen Regulation des Wasserhaushaltes im Säuglingsalter	136

Discussione:

L. S. VULOVIC, Beograd	139
GELLI, Bologna	139
G. FANCONI, Zürich	140
J. KRAMAR	140
S. BLASZÓ, Szeged, Hongrie: Correlation entre le métabolisme du soufre et la nutrition	140

	Pag.
E. KERPEL-FRONIUS, Budapest: Durstexsikkose und Salzangel-exsikkose	143
Discussione:	
H. MAUTNER, Wien	145
KERPEL-FRONIUS	145
P. KISS, Budapest: Importanza del cuore nei processi di fissazione dell'acqua nel lattante malato	146
G. CAREDDU, Padova: Variazioni del calcio totale ed ultrafiltrabile nel siero dopo irradiazioni con R.U.V. nella tetania infantile	147
G. CAREDDU, Padova: Idremia ed eliminazione del cloruro di sodio nel bambino ad allattamento al seno e ad allattamento artificiale	150
G. CAREDDU e PELOSO, Padova: Variazione dell'idremia, della massa sanguigna, del plasma e della proteinemia sotto l'influenza dei R.U.V. nel bambino normale.....	151
Discussione:	
H. BAAR, Wien	153
CAREDDU	153
V. ANGELINI, Padova: Il comportamento della cloremia in seguito a sovraccarico di cloruro di sodio nel bambino al seno e ad allattamento artificiale	154
M. RADICI, Padova: Comportamento del calcio e del fosforo ematico nei disturbi della nutrizione del lattante (intossicazione alimentare)	155
G. MACCIOTTA, Cagliari: Sul rapporto tra jodemia e metabolismo basale nei bambini.....	156
M. PINCHERLE e GRANDI, Bologna: Le prove di carico dell'acqua e del NaCl nel lattante al seno e nel lattante artificiale	158
M. PINCHERLE e GELLI, Bologna: Influenza dei fattori vitaminici sulla idremia e cloruremia del lattante	159
G. C. BENTIVOGLIO e E. SARTORI, Roma: Alcune osservazioni sull'idremia del lattante in funzione del ricambio idrico....	162
G. DE TONI, Modena: Importanza dei rapporti intercorrenti tra fosforo inorganico e fosforo organico del sangue nella fisiologia e nella patologia della prima infanzia	163
Discussione:	
EPSTEIN, Prag	165
DE TONI	165
G. A. PIANA, Cagliari: Dati comparativi su alcuni componenti minerali del sangue di lattanti al seno e di lattanti ad alimentazione artificiale nel primo semestre di vita	165

	Pag.
P. SCHIAPARELLI, Pavia: Sulle variazioni idremiche e la ripartizione dell'acqua tra globuli e plasma durante il periodo digestivo del lattante	167
M. BERGAMINI, Modena: Carezza parziale minerale nel bambino allattato artificialmente	167

III TEMA:

Il problema della tubercolosi nell'infanzia in rapporto a) ai moderni studi sull'ultravirus.

Relatori:

A. DUFOURT, Lyon: Le problème de la tuberculose de l'enfant dans ses rapports avec les études modernes sur l'ultravirus	169
C. COHEN, Bruxelles: La question du virus filtrant de la tuberculose	190

Correlatori:

R. CIBILS AGUIRRE, Buenos Ayres: I) Est-ce que l'Erythème noueux est fonction du bacille de Koch ou de l'ultravirus? II) Investigation du bacille de Koch dans le contenu gastrique de 100 enfants ayant des manifestations attribuables ou non à l'ultravirus. III) Allergie comparée à la tuberculine et au filtrat d'ultravirus tuberculeux	199
G. FIORE, Pisa: «Granulo-virus» e la «Linfopatia Fondamentale Follicoligena»	205

Discussione:

G. PETRAGNANI, Roma	208
I. NASSO, Milano	210
K. LEWKOWICZ, Krakov	211
L. S. VULOVIC, Beograd	212
H. PREISICH, Budapest	212
C. COHEN	212
A. DUFOURT	213
R. CIBILS AGUIRRE	213
G. FIORE	213

Comunicazioni sul tema:

G. FRONTALI, Padova: Virus filtrante e profilassi antitubercolare nel bambino	214
---	-----

Discussione:

G. PETRAGNANI, Roma	216
G. SALVIOLI, Siena	217
G. FRONTALI	217

	Pag.
F. RASI, Padova: Reazione cutanea ai filtrati di colture tubercolari nei figli di madri tubercolose	217
F. RASI e A. ALBERTI, Padova: Filtrato di colture tubercolari e fenomeno di Koch	219
Discussione:	
PETRAGNANI, Roma	222
FRONTALI, Padova	222
RASI, Padova	222
GORTER, Leyden	223
D. CORDA, Cagliari: Comportamento comparativo delle intradermoreazioni alla tubercolina e al filtrato tubercolare....	223
A. RACUGNO, Cagliari: Osservazioni cliniche e sperimentali sull'azione dei filtrati e delle tossine tubercolari sul sistema meningo-encefalico.....	225

III TEMA:

Il problema della tubercolosi nell'infanzia in rapporto b) alla contagiosita' da parte del bambino.

Relatori:

A. WALLGREN, Gothenburg, Schweden: Über das Ansteckungsvermögen der Kindertuberkulose.....	229
N. CAPON, Liverpool: Intrathoracic tuberculosis in childhood..	235

Correlatori:

H. RIETSCHEL, Würzburg: Inwiefern ist die Kindertuberkulose für Kinder infektiös?.....	241
R. DEBRÉ, Paris	243

Discussione:

F. HAMBURGER, Wien	248
L. BURCKHARDT, Davos, Switzerland	248
RIETSCHEL	248

Comunicazioni sul tema:

E. LESNÉ, G. DREYFUS-SÉE & SAENZ, Paris: Recherches sur la contagiosité de la tuberculose pulmonaire du jeune enfant	249
E. LESNÉ & SAENZ, Paris: Rôle du bacille bovin dans l'éthiologie de la méningite tuberculeuse de l'enfant	252
A. VIETHEN, Freiburg i/Br.: Untersuchungen über die Übertragungsmöglichkeit der Tuberkulose durch Kinder	254
Discussione:	
B. EPSTEIN, Prag.....	255

	Pag.
G. PETRÁNYI, Széged, Ungarn: Die Infektiosität der occult-tuberkulotischen Kinder	256
Discussione:	
U. MONACO, Roma	258
G. PETRÁNYI	259
C. W. HERLITZ, Stockholm: Übertragung der Tuberkulose zwischen Mensch und Hund resp. Katze.....	259
P. FORNARA & L. GREPPI, Novara: Contributo alla conoscenza della tbc. polmonare ulcerosa nella prima infanzia	261
Discussione:	
U. MONACO, Roma	262
U. MONACO, Roma: Ricerca simultanea del bacillo di Koch nel contenuto gastrico e nelle feci nella tbc. infantile	262
L. AURICCHIO, Napoli: Il bambino di prima infanzia quale possibile fonte di contagio tubercolare	265
E. MENSI, Torino: Preventorio antitubercolare infantile	267
M. BERGAMINI, Modena: Situazioni a distanza in fanciulli reduci dai Preventori	269
Discussione:	
E. MENSI, Torino.....	270
F. TISSOT, France: Recherches du bacille de Koch portant sur un groupement de mille enfants convalescents de primo-infection tuberculeuse	270
E. PEZZA & G. AIELLO, Napoli: Fonti di contagio della tubercolosi infantile in ambiente rurale	272
Discussione:	
M. BERGAMINI, Modena	272
H. WRIGHT, Montreal, Canada: Tuberculosis in childhood: Contagion on the part of the child	273
C. PESTALOZZA, Milano: Il problema degli infiltrati peri-ilari dal punto di vista clinico e sociale.....	274

III TEMA:

Il problema della tubercolosi nell'infanzia in rapporto c) alla profilassi e terapia.

Relatori:

C. NOEGGERATH, Freiburg in Br.: Kinder und Kinderarzt im geordneten Kampfe gegen die Tuberkulose.....	277
CH. STEWART, Minneapolis, U.S.A.: The Prevention and Treatment of Tuberculosis	290

	Pag.
ARMAND DELILLE, Paris: La tuberculose infantile considérée au point de vue prophylactique et thérapeutique	299

Correlatori:

B. WEILL-HALLÉ, Paris: La Prophylaxie vaccinale de la Tuberculose.....	311
H. KLEINSCHMIDT, Köln: Prophylaxe und Therapie der Tuberkulose	315
E. NOBEL, Wien: Prophylaxe und Therapie der Tuberkulose..	319
R. JEMMA, Napoli: La profilassi antitubercolare nell'ambiente rurale	323

Discussione:

G. SALVIOLI, Siena	326
V. SCROGGIE, Santiago, Cile	326
G. PETRAGNANI, Roma	329
R. GRIESBACH, Augsburg, Deutschland	332
V. GRÖER, Lwow, Polen	332
M. AMBROZIC, Beograd	332

Comunicazioni sul tema:

E. WIELAND, Basel: Heilwirkung des Mittelgebirges bei kindlicher Bronchialdrüsentuberkulose.....	333
G. POPOVICIU, Cluj, Roumanie: Contribution à l'étude du métabolisme minéral dans la prophylaxie et dans la thérapie de la tuberculeuse chez l'enfant	335
G. GÁLI, Hungary: Tuberculosis of Childhood of unknown origin and its Prophylaxis	336
A. GENTILI, Pisa: Considerazioni sulla vaccinoterapia antitubercolare in rapporto alla pretubercolosi ed alla tubercolosi infantile	343
L. VULOVIC, Beograd: Über die papulo-nekrotischen Tuberkuliden	345

Discussione:

G. GÁLI	346
M. GERBASI, Palermo: Effetti del soggiorno permanente all'aria libera nel trattamento della tubercolosi polmonare aperta dei bambini	346
U. MONACO, Roma: Indicazioni ed esiti del Pneumotorace Terapeutico nell'infanzia	348

Discussione:

L. VULOVIC	351
M. BERGAMINI, Modena	351
A. LICHTENSTEIN, Stockholm	351
U. MONACO	352

	Pag.
S. BARBERI, Messina: Sul pneumotorace terapeutico bilaterale nella tubercolosi polmonare del piccolo bambino	352
Discussione:	
U. MONACO	354
S. BARBERI	355
G. GUIDI, Firenze: Contributo clinico-statistico alla vaccinazione Calmette	355
M. MIRAGLIA DEL GIUDICE, Napoli: La lipoidoterapia nella tubercolosi infantile	359
G. TACCONE, Torino: L'Esotubercolina spenta di Finzi per la cura della tubercolosi infantile	362
E. GRASSET, Johannesburg: Traitement spécifique de la tuberculose humaine — formes juveniles et de l'adulte — par l'endotoxide tuberculeux et serum spéciphique.....	364
F. BORSARELLI, Torino: Esame radiografico ed Allergia nei fanciulli vaccinati alla nascita con B.C.G.....	366
L. VERONESE, Roma: Certificato di sanità per le persone di servizio e le bambinaie	366
G. SALVIOLI, Siena: Vaccinazione preventiva con l'Ana-tubercolina Petraghani	367

COMUNICAZIONI VARIE ATTINENTI AL III.
TEMA: IL PROBLEMA DELLA TUBERCOLOSI NELL'INFANZIA.

G. WEBER, München: Über stumme Superinfektion bei Tuberkulose	370
W. MÓRITZ & B. WOLLEK, Budapest: Contribution à l'étude de la barrière hémato-éncéphalique dans la méningite tuberculeuse	371
K. LEWKOWICZ, Cracovie: L'Erithème noueux en tant que forme fondamentale de la maladie tuberculeuse	373
P. ZAPPA, Genova: Le localizzazioni tubercolari nel bambino in rapporto all'età	374
B. MUSSA, Torino: Lobiti e scissuriti nei bambini tubercolino-positivi.....	377
B. MUSSA, Torino: Sulla presenza di agglutinine nel siero di sangue di bambini tubercolosi	378
T. SZABÓ, Pecs, Ungarn: Erfahrungen mit modifizierter Gröer-Reaktion	381
G. MURANO, Napoli: Sull'importanza delle variazioni dell'indice linfomonocitario nella tubercolosi polmonare infantile.....	382
A. REISSNER, San Remo: Infezione tubercolare per via dentale: profilassi e terapia	384

Discussione:	Pag.
B. MUSSA, Torino	387
A. REISSNER, San Remo	387
A. GRASSI, Pisa: Ricerche sopra la lisi granuligena del bacillo tubercolare	387
G. HERLITZ, Uppsala, Schweden: Die Prognose der okkulten Kindertuberkulose	389
S. ENGEL, London: Postnatal Development of the Childs Lung	392
O. MAGGIA, Ivrea: Contributo alla prognosi della tubercolosi del lattante	393
V. DE BENEDETTI, Ivrea: Sul contagio famigliare della tubercolosi nell'infanzia	395
ALDO MUGGIA, Torino: Dissociazione e variazione del micobatterio del tubercolo. «Colonie gialle» isolate dal liquor di bambino affetto da meningite tubercolare	396
K. LEWKOWICZ, Cracovie: Une nouvelle conception du cours des processus tuberculeux	398

COMUNICAZIONI LIBERE:

H. BROKMAN, Warschau: Der klinische Wert der Komplement-bindungsreaktion mit rheumatisch verändertem Gewebe bei reumatischen Erkrankungen	400
A. REISEN, Bonn: Interferometrische Abbaustudien	401
H. LEHNDORFF, Wien: Anaemia neonatorum transitoria	404
K. PAPP, Budapest: Ce que nous savons sur le virus de la rougeole	406
H. F. HELMHOLZ, Rochester, U.S.A.: A comparison of organic Acids and Sulphanilamide as urinary Antiseptics	412
P. VÉCHELYI, Budapest: Maigreur d'origine parassitaire	413
A. SCHAFER & REMSEN, Baltimora, U.S.A.: The relation of urinary Infection to chronic nephritis in childhood	415
F. HAMBURGER & DIETRICH, Wien: Lichen urticatus exogenes	420
K. SCHEER, Frankfurt a.M.: Erfahrungen mit der Agarbehandlung der Dyspepsie	421
H. J. GERSTENBERGER, Cleveland, U.S.A.: Rickets in Monkeys (Macaca Rhesus)	422
L. EMMETT HOLT, F. X. AYLWARD & H. G. TIMBUS, Baltimora, U.S.A.: Essential Familial Lipemia	425
G. SURÁNYI, Budapest: Disturbi digestivo-assimilativi nella magrezza infantile	426
M. ACUÑA, Buenos Aires: Ictère hémolitique: alterations radio-logiques	428

G. HARNAPP, Berlin: Hyperinsulinismus	Pag. 428
P. FORNARA & G. DONDI, Novara: Considerazioni sulle anemie eritroblastiche emolitiche (anemia di Cooley) nell'infanzia..	430
Discussione:	
H. LEHDORFF, Wien	431
M. ACUÑA, Buenos Aires	431
G. FANCONI, Zürich	431
M. ORTOLANI, Ferrara	431
P. FORNARA	432
V. ANGELINI, Padova: Il sangue nei famigliari di bambini ammalati di anemia di Cooley.....	432
A. NÁDRAI, Pecs, Ungarn: Die Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems mittels Adrenalin-Ekg	434
O. CHIARI, Wien: Über periostale Reaktionen bei nicht luetischen Kindern im ersten Trimenon.....	436
F. BAUER, Wien: Neue, funktionelle Behandlung der angeborenen Hüftverrenkung	440
G. POPOVICIU, Cluj, Roumanie: Les variations de la mortalité infantile en Roumanie, selon les sexes, les saisons et la situation géographique. Ses relations avec le métabolisme minéral et les vitamines	441
O. SAXL & F. WEISS, Prag: Zur Genese der Pachymeningosis hydrohæmorrhagica interna	443
Discussione:	
E. HÄSSLER, Leipzig	446
B. EPSTEIN, Prag	446
M. ORTOLANI, Ferrara: Lo scatto dell'anca segno certo di pre-lussazione congenita del lattante	446
J. GELDRICH, Budapest: Abortive Formen der akuten diffusen Glomerulo-nephritis	450
Discussione:	
J. PROCHAZKA, Prag	451
J. GELDRICH.....	451
F. LEITNER, Cluj, Rumänien: Über den häufigen Stand der Vaccinetherapie und der Frühdiagnose des Keuchhusten....	452
J. ZIMÁK, Brno, Tschechoslovakei: Der Einfluss der Tonsillektomie auf den kindlichen Rheumatismus	453
Discussione:	
F. LEITNER, Cluj	454
J. GÁGYI, Pecs, Ungarn: Die Hormon-Vitaminbehandlung bei schweren Formen von Infektionskrankheiten	454
A. RONCHI, Roma: L'efficacia rapida della Drosera a piccolissime dosi nel periodo convulsivo della pertosse.....	456

	Pag.
J. PROCHAZKA, Prague: L'antitoxine et la diphtérie	458
E. MOLINARI, Monza: La cura delle meningiti acute purulente con iniezioni endo-rachidee di argento colloidale elettrico....	461
D I S C U S S I O N E:	
O. SAXL, Prag	463
F. JERACE, Roma: La cura della malaria acuta e cronica nei bambini con il metodo di Maurizio Ascoli	463
J. M. MACERA, Buenos Aires: Traitement du Rhumatisme Poliarticulaire aiguë	466
S. MOSCHINI, Roma: La riserva alcalina del liquor e del plasma nella corea	473
S. MOSCHINI & J. BIDDAU, Roma: Ricerche chimiche compara- tive (glucosio, cloruri, riserva alcalina) nel sangue e nel liquor dei poliomielitici	475
I. BIDDAU, Roma: Rilievi su cinque casi di favismo osser- vati in Roma, con particolare riguardo alla terapia.....	477
A. DE CAPITTE, Alessandria d'Egitto: L'importanza etiologica del bacillo di Gaertner nelle gastro-enteriti dell'infanzia	478
L. CERZA, Napoli: Lo stato attuale della terapia nella malattia di Heine-Medin	482
P. BUONOCORE, Napoli: La polipeptidemia nell'intossicazione alimentare del lattante	484
H. I. GOLDSTEIN, Camden, U.S.A.: Haemorrhagic Blood Dys- crasias and Displasias	485

INDICE ALFABETICO DEGLI ARGOMENTI

	Pag.
Acido basico (Equilibrio nei distrofici)	102
Acqua (Significato dell' dell'organismo e di alcuni elettroliti nella nutrizione infantile)	73
Adenopatia tracheobronchiale tubercolare (Effetti curativi della media montagna nella . . . infantile)	333
Agar nelle dispepsie (vedi Dispepsie).	
Agglutinine (Sulla presenza di nel siero di sangue di bambini tubercolotici)	378
Alimentazione del lattante (Ricerche sperimentali sulla calo- ricamente eccedente e qualitativamente unilaterale).	110
Allergometria (vedi Reazione di Gröer).	
Ambiente rurale (Fonti di contagio della tubercolosi infantile in)	272
Ambiente rurale (Profilassi antitubercolare nell')	323
Anemia transitoria dei neonati	404
Anemie eritroblastiche emolitiche (Anemia di Cooley) nell'infanzia	430
Anatubercolina Petagnani (Vaccinoprofilassi con) ..	326, 329, 367
Anoressia nervosa del lattante	58, 60
Antisettici urinari (Studio comparativo degli acidi organici e della sulfanilamide-Protylin- come)	412
Antitossina e difterite	458
Atrofici (Comportamento del ricambio idrico nei lattanti) ..	133
Avitaminosi (quale causa di Pachymeningosis hydrohaemorrhagica interna) vedi questa.	
Bacillo bovino (Importanza del nell'etiologia della meningite tubercolare nell'infanzia)	252
B.C.G. (Esame radiografico ed allergia nei bambini vaccinati alla nascita con)	366
B.C.G. (vedi Vaccinazione antitubercolare).	
Bacillo di Gaertner (vedi Gastro-enteriti).	
Bacillo tubercolare (Dissociazione e variazione del micobatterio del tubercolo. «Colonie gialle» isolate dal liquor di bambino affetto da meningite tubercolare)	396
Bacillo tubercolare (vedi Lisi granuligena).	
Barriera emato-encefalica (Studio della nella meningite tuber- colare)	371

	Pag.
Calcio (Comportamento del e fosforo ematico nei disturbi della nutrizione dei lattanti)	155
Calcio (Fosforo, , potassio e magnesio nello studio di ricercatori italiani)	94
Calcio (Variazioni del nel siero dopo irradiazioni con R.U.V. nella tetania infantile)	147
Carenza minerale (parziale nel bambino allattato artificialmente)	167
Carie dentaria (e ricambio del calcio e del fosforo)	96
Cecità mentale nell'infanzia	63
Climatoterapia della tubercolosi infantile vedi Adenopatia tracheo-bronchiale (vedi Tubercolosi polmonare aperta).	
Cloremia (Comportamento della in seguito a sovraccarico di NaCl nel lattante al seno e artificiale)	154
Cloremia (e ricambio salino)	98
Cloro (Contenuto di nei globuli rossi del sangue e nei tessuti)	127
Cloruremia (Influenza dei fattori vitaminici sulla nel lattante)	159
Cloruro di sodio (Idremia ed eliminazione del nel bambino ad allattamento al seno e artificiale)	150
Cloruro di sodio (Ricambio del nel diabete insipido occulto)	108
Contagio familiare (Sul della tubercolosi nell'infanzia)	395
Contagiosità (Il problema della tubercolosi nell'infanzia in rapporto alla da parte del bambino)	229
Contenuto gastrico (Ricerca del bacillo di Koch nel e profilassi antitubercolare nelle scuole)	248
Contenuto gastrico (Ricerca simultanea del bacillo di Koch nel e nelle feci nella tbc. infantile)	262
Cooley (Anemia di ; vedi Anemie eritroblastiche emolitiche)	
Cooley (Il sangue nei famigliari di bambini ammalati di)	432
Corea (Riserva alcalina del liquor e del plasma nella)	473
Corea (Terapia alcalosica associata all'adrenalina o all'efetonina nella)	67
Cuore (Importanza del nei processi di fissazione dell'acqua nel lattante malato)	146
Decorso del processo tubercolare (Una nuova concezione del)	398
Denti (Carie dei e ricambio del calcio e del fosforo)	96
Deviazione del complemento nel reumatismo (vedi Reumatismo).	
Diabete insipido occulto	98
Diabete insipido occulto (Ricambio del NaCl nel)	108
Discrasie e displasie emorragiche	485
Difterite (Antitossina e)	458
Dispepsia (Trattamento con agar della)	421
Distrofici (Equilibrio acido basico nei)	102
Distrofici (Glicemia nei)	104

Educazione (Sul trattamento delle difficoltà di)	Pag. 43
Elettrocardiogramma dopo adrenalina (vedi Sistema neurovegetativo)	
Elettroliti (Significato dell'acqua dell'organismo e di alcuni nella nutrizione infantile)	73
Emorragiche (vedi Discrasie e displasie).	
Encefalografia (Importanza della per la diagnosi delle forme neuro psichiche nell'infanzia)	69
Endotossoidi tubercolari (vedi Terapia della tubercolosi).	
Enuresi (e disturbi motori)	65
Epilessia (L'importanza della sifilide congenita nel determinismo della)	47
Equilibrio acido-basico (dei distrofici)	102
Eritema nodoso (E' l' funzione del bacillo di Koch o dell'ultra- virus tbc?)	199
Eritema nodoso (L' come forma fondamentale della malattia tubercolare)	373
Esotubercolina spenta di Finzi (vedi Terapia della tubercolosi).	
Essiccosi (. . . . da sete e da mancanza di sali)	143
Favismo (Su 5 casi di osservati in Roma, con particolare riguardo alla terapia)	477
Feci (Ricerca simultanea del bacillo di Koch nel contenuto gastrico e nelle nella tbc. infantile)	262
Fegato (Importanza del nella regolazione idrica)	98
Fenomeno di Koch (Filtrati di culture tubercolari e)	219
Ferro (Carenza parziale di nel bambino allattato artificialmente)	167
Fosforo (. . . . calcio, potassio e magnesio negli studi di ricercatori italiani)	94
Fosforo (Comportamento del calcio e del ematico nei disturbi della nutrizione del lattante)	155
Fosforo (Rapporti tra organico e inorganico del sangue nella fisiologia e patologia della prima infanzia)	163
Gastrico (vedi Contenuto gastrico).	
Gastro-enteriti dell'infanzia (Importanza etiologica del b. di Gaertner nelle)	478
Glicemia (nei distrofici)	104
Glomerulonefrite acuta diffusa (Forme abortive della)	450
Granulo-virus (. . . . e Linfopatia Fondamentale Follicoligena)	205
Idremia (del lattante in funzione del ricambio idrico)	162
Idremia (ed eliminazione del NaCl nel bambino ad allattamento al seno e artificiale)	150
Idremia (Influenza dei fattori vitaminici sulla del lattante) . .	159

	Pag.
Idremia (Variazioni della . . . e ripartizione dell'acqua tra globuli e plasma durante il periodo digestivo del lattante)	167
Idremia (Variazioni dell' sotto l'influenza dei R.U.V. nel bambino normale)	151
Indice linfomonocitario (Importanza delle variazioni dell' nella tubercolosi polmonare infantile)	382
Infezione tubercolare primaria (vedi Primo-infezione).	
Infiltrati periferici (Il problema degli dal punto di vista clinico-sociale)	274
Interferometria (Studi di)	401
Intossicazione alimentare (Comportamento del calcio e del fosforo ematico nella)	155
Intossicazione alimentare del lattante (La polipeptidemia del lattante nella)	484
Intradermoreazioni (Comportamento comparativo delle alla tubercolina e al filtrato tubercolare)	223
Iperinsulismo	428
Ipofisi (. e sua importanza nel ricambio idrico)	106, 108
Ittero emolitico (Alterazioni radiologiche nell')	428
Jodemia (Rapporto tra e metabolismo basale nei bambini)	156
Lichen urticatus (di origine esogena)	420
Linfopatia Fondamentale Follicoligena (Granulo-virus e)	205
Lipemia famigliare essenziale	425
Lisi granuligena (Ricerche sopra la del bacillo tubercolare)	387
Lobiti (. e scissuriti nei bambini tubercolinopositivi)	377
Localizzazioni tubercolari (. nel bambino in rapporto all'età)	374
Lussazione congenita dell'anca (Lo scatto dell'anca segno certo di pre del lattante)	446
Lussazione congenita dell'anca (Nuovo trattamento funzionale della)	440
Magnesio (Fosforo, calcio, potassio e negli studi di ricercatori italiani)	94
Magrezza (Disturbi digestivo-assimilativi nella infantile)	426
Magrezza (d'origine parassitaria)	413
Malaria (Cura della acuta e cronica nei bambini con il metodo di Maurizio Ascoli)	463
Malattia di Heine-Medin (vedi Poliomielite).	
Malattia di Schilder (Riflessi eugenici in relazione alla varietà infanto-famigliare della)	71
Malattie infettive (Trattamento con ormoni e vitamine in forme gravi di)	454

	Pag.
Malattie neuropsichiche (in pediatria dal punto di vista clinico e sociale)	1
Malattie neuropsichiche (Precarenza e della pubertà)	61
Malattie neuropsichiche (L'importanza dell'encefalografia per la diagnosi delle)	69
Meningiti acute purulente (Cura delle con iniezioni endorachidee di argento colloidale elettrico)	461
Meningite tubercolare (Importanza del bacillo bovino nell'etiologia della nell'infanzia)	252
Meningite tubercolare (Studio della barriera emato-encefalica nella)	371
Meningite tubercolare (vedi Bacillo tubercolare isolato nel liquor)	
Meningo-encefalico (Osservazioni cliniche e sperimentali sull'azione dei filtrati e delle tossine tubercolari sul sistema)	225
Metabolismo basale (Rapporti tra jodemia e nei bambini) ..	156
Metabolismo idrico (Disturbi della regolazione centrale del nel lattante)	136
Metabolismo minerale ed idrico nella prima infanzia (e suoi riflessi nel problema dell'allattamento artificiale)	73
Metabolismo minerale (nella profilassi e terapia della tubercolosi infantile)	335
Mongolismo (Importanza dell'educazione e dell'ambiente familiare nel trattamento del)	56
Morbillo (Ciò che noi sappiamo sul virus del)	406
Mortalità infantile (La in Romania e sue variazioni in rapporto a vari fattori)	98
Nefrite cronica (Relazione dell'infezione urinaria con la nell'infanzia)	415
Neonati (Anemia transitoria dei)	404
Neuropatie infantili (Autorità e guida nelle)	17
Neuropatie infantili (Disfunzioni neuro-vegetative ed endocrine nel determinismo delle)	59, 60
Ormoni (e vitamine nel trattamento di forme gravi di malattie infettive)	454
Pachimeningosis Hydrohaemorrhagica interna (Sulla genesi della ...) ..	443
Periostio (Reazione del in bambini non luetici del primo trimestre)	436
Perspiratio insensibilis (Ricambio delle proteine e)	135
Pertosse (Efficacia rapida della Drosera a piccolissime dosi nel periodo convulsivo della)	456
Pertosse (Stato attuale della vaccino-terapia e della diagnosi precoce della)	452

	Pag.
Plasma (Variazioni del sotto l'influenza dei R.U.V. nel bambino normale)	151
Pneumotorace terapeutico (Indicazioni ed esiti del nell'infanzia)	348
Pneumotorace bilaterale (nella tubercolosi polmonare del piccolo bambino)	352
Poliomielite (Ricerche comparative chimiche nel sangue e nel liquor di)	475
Poliomielite (Stato attuale della terapia nella malattia di Heine-Medin)	482
Polipeptidemia (La nell'intossicazione alimentare del lattante)	484
Polmone (Lo sviluppo postnatale della struttura del)	392
Potassio (Fosforo, calcio, e magnesio nello studio dei ricercatori italiani)	94
Precarenza (e turbe neuropsichiche della pubertà)	61
Prematuri (Importanza della ritenzione di Sodio nella fisiologia dei)	99
Preventorio (. antitubercolare infantile)	267
Preventorio (Situazione a distanza in fanciulli reduci da)	269
Primo-infezione tubercolare (Ricerca del bacillo di Koch in un gruppo di 1000 fanciulli convalescenti di)	270
Problemi psichiatrici (in pediatria dal punto di vista clinico e sociale)	35
Profilassi antitubercolare nel bambino (Virus filtrante e)	214
Profilassi antitubercolare (Il problema della tubercolosi nell'infanzia in rapporto alla e terapia)	229
Proteine (Ricambio delle e perspiratio insensibilis)	135
Proteinemia (Variazioni della sotto l'influenza di R.U.V. nel bambino normale)	151
Prova di carico dell'acqua e del cloruro di sodio (nel lattante al seno e artificiale)	158
Psicopatie infantili (L'educazione popolare per opera del medico quale profilassi contre le)	1
Rachitismo nelle scimmie	422
Raggi ultravioletti (L'influenza dei sul ricambio idrico e salino)	97
Raggi ultravioletti (Variazioni del calcio nel siero dopo irradiazioni con nella tetania infantile)	147
Rame (Carenza parziale di nel bambino allattato artificialmente)	167
Rame (Metabolismo del nel lattante)	123
Reazione cutanea ai filtrati di culture tubercolari (nei figli di madri tubercolose)	217
Reazione di Gröer (Esperienze con la modificata)	381
Regolazione centrale del metabolismo idrico (Disturbi della)	136

	Pag.
Reumatismo (Deviazione del complemento nel)	400
Reumatismo e tonsillectomia (vedi Tonsillectomia).	
Reumatismo poliarticolare acuto (Trattamento del)	466
Riserva alcalina (del liquor e del plasma nella corea)	473
Sangue (Variazioni della massa del sotto l'influenza dei R.U.V. nel bambino normale)	151
Scissuriti (Lobiti e nei bambini tubercolinopositivi)	377
Siero specifico antitubercolare (vedi Terapia della tubercolosi).	
Sifilide congenita (L'importanza della nel determinismo della epilessia)	47
Sistema neurovegetativo (Le prove funzionali del per mezzo dell'elettrocardiogramma dopo adrenalina)	434
Sodio (Importanza della ritenzione del nella fisiologia del prematuro e nella terapia del lattante)	99
Spasmofilia (Disposizione costituzionale alla)	62
Superinfezione (. . . . muta tubercolare)	370
Terapia climatica della tubercolosi (vedi Climatoterapia).	
Terapia della tubercolosi con l'endotossoido tubercolare e con siero specifico antitubercolare	364
Terapia della tubercolosi con l'esotubercolina spenta di Finzi	362
Terapia lipoidea della tubercolosi	359
Tetania infantile (Variazioni del calcio nel siero dopo irradiazioni con R.U.V. nella)	147
Tonsillectomia (Influsso della sul Reumatismo infantile)	453
Tubercolidi papulo-necrotici	345
Tubercolosi (Il problema della nell'infanzia in rapporto agli studi moderni sull'ultravirus)	169
" (Il problema della nell'infanzia in rapporto alla contagiosità da parte del bambino)	229
" (Il problema della nell'infanzia in rapporto alla profilassi e terapia)	277
Tubercolosi (vedi Agglutinine nel siero di sangue).	
Tubercolosi (vedi Contagio famigliare).	
Tubercolosi (vedi Decorso del processo tbc.).	
Tubercolosi del lattante (Contributo alla prognosi della)	393
Tubercolosi (vedi Indice linfomonocitario).	
Tubercolosi intratoracica (. . . . nell'infanzia)	235
Tubercolosi (vedi Localizzazioni tubercolari nel bambino in rapporto all'età).	
Tubercolosi occulta (Contagiosità da parte di bambini con)	256
Tubercolosi occulta (La prognosi della infantile)	389
Tubercolosi occulta (nell'infanzia e sua profilassi)	336

	Pag.
Tubercolosi polmonare aperta (Effetti del soggiorno permanente all'aria libera nel trattamento della dei bambini)	346
Tubercolosi polmonare ulcerosa (Contributo alla conoscenza della . . . nella prima infanzia)	261
Tubercolosi (vedi Superinfezione muta tubercolare).	
Ultravirus (Il problema della tubercolosi nell'infanzia in rapporto ai moderni studi sull')	169
Urinaria infezione e nefrite cronica (vedi Nefrite cronica).	
Urinari antisettici (vedi Antisettici urinari).	
Vaccinazione antitubercolare	311
Vaccinazione con l'anatubercolina Petagnani	326, 329, 367
Vaccinazione con B.C.G.	326, 355, 366
Vaccinoterapia (antitubercolare in rapporto alla pretubercolosi e alla tubercolosi infantile)	343
Vaccinoterapia della pertosse (vedi Pertosse).	
Virus del morbillo (vedi Morbillo).	
Virus filtrante (. . . . e profilassi antitubercolare nel bambino)	214
Vitamine (Influenza dei fattori vitaminici sulla idremia e cloruremia del lattante)	159
Vitamine (Ormoni e nel trattamento di forme gravi malattie infettive)	454
Zolfo (Correlazione tra metabolismo dello e nutrizione)	140

INDICE ALFABETICO DEGLI AUTORI

- Acuña, M. 61, 67, 70, 428, 431.
 Aiello, G. 272.
 Alberti, A. 219.
 Allen, F. 35.
 Ambrozic, M. 58, 332.
 Angelini, V. 154, 432.
 Armand-Delille, P. 299.
 Auricchio, L. 265.
 Aylward, F. X. 425.
 Baar, H. 153.
 Babonneix, L. 47.
 Barberi, S. 352, 355.
 Bauer, F. 440.
 Bentivoglio, G. C. 162.
 Bergamini, M. 71, 167, 269, 272, 351.
 Biddau, I. 475, 477.
 Blaszc, S. 136, 140.
 Borsarelli, F. 366.
 Briskas, S. 123.
 Brokman, H. 400.
 Buonocore, P. 484.
 Burckhardt, L. 248.
 Capon, N. 235.
 Careddu, G. 147, 150, 151, 153.
 Cerza, L. 482.
 Chiari, O. 436.
 Cibils Aguirre, R. 199, 213.
 Chwalibogowski, A. 110.
 Cohen, C. 190, 212.
 Corda, D. 223.
 Csapó, J. 77.
 De Benedetti, V. 395.
 Debré, R. 243.
 De Capite, A. 478.
 Dentice d'Accadia. XXXVIII.
 De Toni, G. 163, 165.
 Dietrich 420.
 Di Frisco, S. 69.
 Dondi, G. 430.
 Dreyfus-Sée, G. 249.
 Dufourt, A. 169, 213.
 Duzár, J. 135.
 Engel, S. 392.
 Epstein, B. 71, 109, 122, 165, 255, 446.
 Escardó, F. 55.
 Fanconi, G. 98, 108, 109, 140, 431.
 Fiore, G. 205, 213.
 Fornara, P. 261, 430, 432.
 Frontali, G. 97, 214, 217, 222.
 Gágyi, J. 454.
 Gáli, G. 336, 346.
 Gareiso, A. 52, 55.
 Geldrich, J. 450, 451.
 Gelli, G. 139, 159.
 Gentili, A. 343.
 Gerbasi, M. 346.
 Gerstenberger, H. J. 422.
 Glanzmann, E. 17, 60.
 Goldmann, F. 99.
 Goldstein, H. J. 485.
 Gorter, E. 89, 223.
 Grandi, F. 158.
 Grasset, E. 364.
 Grassi, A. 387.
 Greppi, L. 261.
 Griesbach, R. 332.
 Gröer, 123, 332.
 Guidi, G. 355.

- Hainiss, E. 133.
 Hamburger, F. XLIX, 60, 248, 420.
 Harnapp, G. 428.
 Hässler, E. 446.
 Helmholtz, H. XXVII, LI, 412.
 Herlitz, C. W. 259.
 Herlitz, G. 389.
 Holzmann, E. 62.
 Holt, E. 425.
 Hurtado, F. 97.

 Jemma, R. 323.
 Jerace, F. 463.
 Jundell, I. XXXVII, L, 1, 59, 96.

 Kaulbersz-Marynowska, H. 127.
 Kerpel-Fronius, E. 98, 143, 145.
 Kirsten Utheim Toverud 91.
 Kiss, P. 146.
 Kleinschmidt, H. 315.
 Kramár, J. 136, 140.

 Lehnendorff, H. 404, 431.
 Leitner, F. 452, 454.
 Lereboullet, P. 56.
 Lesné, E. 123, 249, 252.
 Lestocquoy, Ch. 299.
 Lewkowicz, K. 211, 373, 398.
 Lichtenstein, A. 351.

 Macciotta, G. 156.
 Macera, J. M. 466.
 Maggia, O. 393.
 Mautner, H. 98, 145.
 Mc. Quarrie, I. 73.
 Medici del Vascello, G. XLIII.
 Mensi, E. 267, 270.
 Miraglia del Giudice, M. 359.
 Molinari, E. 461.
 Monaco, U. 258, 262, 348, 352, 354.
 Mórítz, W. 371.
 Moschini, S. 473, 475.
 Mouriquand, G. 61.
 Muggia, Alberto 106, 108.

 Muggia, Aldo 396.
 Murano, G. 382.
 Mussa, B. 377, 378, 387.

 Nádrai, A. 434.
 Nasso, I. 210.
 Nobel, E. 319.
 Noeggerath, C. XXXVII, 277.

 Ortolani, M. 431, 446.

 Pacchioni, D. 94.
 Papp, K. 406.
 Pechère, V. XLII, L, LI, 58.
 Peloso, M. T. 151.
 Petraghani, G. 208, 216, 222, 329.
 Petrányi, G. 256, 259.
 Pestalozza, C. 274.
 Pezza, E. 272.
 Piana, G. A. 165.
 Pincherle, M. 109, 158, 159.
 Popoviciu, G. 67, 98, 335, 441.
 Preisich, H. 212.
 Prochazka, J. 451, 458.

 Racugno, A. 225.
 Radici, M. 155.
 Rasi, F. 217, 219, 222.
 Reisen, A. 401.
 Reissner, A. 384, 387.
 Remsen, D. 415.
 Ribadeau-Dumas, L. 86.
 Rietschel, H. 59, 241, 248.
 Ronchi, A. 456.
 Roudinesco 65, 67.
 Ruggeri, R. 69, 71.

 Saenz, A. 249, 252.
 Salazar de Sousa, C. 102, 104.
 Salvioli, G. 217, 326, 367.
 Sartori, E. 162.
 Saxl, O. 443, 463.
 Schaffer, A. 415.
 Scheer, K. 421.

- Schiaparelli, P. 167.
Schwarz, F. 63.
Scroggie Vergara 326.
Siegl, G. 43.
Spolverini, L. M. XXXVI, XXXIX,
LI.
Stewart, Chester A. 290.
Surányi, G. 426.
Szabó, T. 381.
- Taccone, G. 362.
Timbus, H. G. 425.
Tissot, F. 270.
- Ujsághy, P. 135.
- Véghelyi, P. 413.
Veronese, L. 366.
Viethen, A. 254.
Vulovic, L. S. 139, 212, 345, 351.
- Wagner, R. 109.
Wallgren, A. 229.
Weber, G. 370.
Weill-Hallé, B. 311.
Weiss, R. 443.
Wieland, C. 333.
Wollek, B. 371,
Wright, H. 273.
- Zappa, P. 374.
Zimák, J. 453.
-



Acta Chirurgica Scandinavica. *Editorial Board:* in Denmark P. N. Hansen, S. Kjergaard; in Finland R. Fallin, A. Krogius; in Norway P. Bull, J. Nicolaysen; in Sweden E. Key (Editor), G. Petré. Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Tryckerigatan 2, Stockholm.

Acta Dermato-Venereologica. *Editorial Board:* in America H. Goodman; in Czechoslovakia F. Šamberger; in Denmark C. Rash; in England H. Mac Cormac; in Holland S. Mendes Da Costa; in Norway H. P. Lie; in Sweden J. Almqvist, Sven Hellerström (Editor); in Switzerland Ch. Du Bois. Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Sturegatan 22, Stockholm.

Acta Medica Scandinavica. *Editorial Board:* in Denmark H. I. Bing, K. Faber Eggert Møller, C. Sonne, Erik Warburg; in Finland Gösta Becker, R. Ehrström, Östen Holsti, F. Saltzman; in the Netherlands A. A. Hijmans van den Bergh, W. A. Kuenen, L. Polak Daniels, P. Ruitinga, I. Snapper; in Norway Olav Hansen, S. B. Laache, H. A. Salvesen, Olav Scheel; in Sweden G. Bergmark, I. Holmgren (Editor), Sven Ingvar. Subscription: 20 Sw. crowns in the Scandinavian countries and 25 Sw. crowns in other countries. Address: Acta Medica Scand., Stockholm.

Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. *Editorial Board:* in Denmark E. Hauch; in Finland S. E. Wichmann; in Norway A. Sundé; in Sweden Erik Ahlström (Editor). Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Stockholm 5.

Acta Oto-Laryngologica. *Editorial Board:* in Denmark E. Schmiegelow; in Finland Y. Meurman; in Holland H. Burger; in Norway F. Leegaard; in Sweden G. Holmgren (Editor), G. Öhngren; in Switzerland F. R. Nager; in Hungary Z. de Lénárt. Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Hospital Sabbatsberg, Stockholm.

Acta Paediatrica. *Editorial Board:* in Denmark C. E. Bloch, S. Monrad; in Finland Arvo Ylppö; in Holland E. Gorter, J. Haverschmidt, Cornelia de Lange; in Norway Th. Frølich, C. Looft; in Sweden I. Jundell (Editor), A. Lichtensten, Wilh. Wernstedt. Subscription: 20 Sw. crowns. Address: Artillerigatan 23, Stockholm.

Acta Radiologica. *Editorial Board:* in Denmark P. Flemming Møller, A. Reyn; in Finland C. G. Jansson, G. A. Wetterstrand; in Holland L. G. Heilbron, J. W. S. Henkensfeldt Jansen; in Norway S. A. Heyerdahl, H. Thue; in Sweden L. Edling; in Switzerland R. Gilbert, H. Schinz. Editor: G. Forssell; Sophiahemmetts Röntgeninstitut, Stockholm. Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Tryckerigatan 2, Stockholm.

The articles in these Actas are published in English, French or German according to the decision of the author. Each volume comprises 500–600 pages, distributed in 4–6 occasional numbers.

Acta Ophthalmologica. *Redactores:* Fritz Ask, Lund. Albin Dalén, Stockholm. Emil Enroth, Helsingfors. V. Grönholm, Helsingfors. Sigurd Hagen, Oslo. Hans Ulrik Møller, København. Ejler Holm, København. Ingolf Schlotz, Oslo. *Redigenda curavit:* Ejler Holm, Hans Ulrik Møller. Subscription: Dan. Cr. 25.—

Acta Orthopaedica Scandinavica. *Redactores:* V. Bülöw-Hansen, Oslo. G. Frising, Lund. Poul Guldal, København. R. Hertz, Relsnæs, Danmark. Sven Johansson, Göteborg. F. Langenskiöld, Helsingfors. A. J. Palmén, Helsingfors. H. Sundt, Stavern, Norge. *Redigenda curavit:* P. G. K. Bentzon, København. Frederiksberg Allé 28. Subscription: Dan. Cr. 25.—

Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica. *Redactores:* Arent de Besche, Oslo. J. Forssman, Lund. Francis Harbitz, Oslo. E. Sjövall, Lund. Osv. Streng, Helsingfors. Oluf Thomsen, København. Axel Wallgren, Helsingfors. *Redigenda curavit:* Oluf Thomsen. Juliane Mariesvej 22. Subscription Dan. Cr. 25.—

Acta Psychiatrica et Neurologica. *Redactores:* B. Brouwer, Amsterdam. Viggo Christensen, København. Harald Fabritius, Helsingfors. Bror Gadellus, Stockholm. Jarl Hagelstam, Helsingfors. Henry Marcus, Stockholm. G. H. Monrad-Krohn, Oslo. H. Sjöbring, Lund. Göth. Söderbergh, Göteborg. Ragnar Vogt, Oslo. Aug. Wimmer, København. Cornelius Winkler, Utrecht. *Redigenda curavit:* Knud H. Krabbe, København. Østerbrogade 21. Subscription: Dan. Cr. 25.—

Acta Tuberculosea Scandinavica. *Redactores:* S. Bang, København. Axel von Bonsdorff, Nummela (Finland). Francis Harbitz, Oslo. Sig. Magnússon, Reykjavík. H. Møllgaard, København. Gustaf Neander, Stockholm. A. Tillisch, Vardaaen (Norge). *Redigenda curavit:* S. Bang, Stockholmsgade 37. Subscription: Dan. Cr. 25.—

Subscriptions and advertisements for these Acta should be forwarded under the names of the respective Acta, address: Levin & Munksgaard, Nørregade, Copenhagen. Manuscripts to be forwarded to the redigenda curavit.

